

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская академия наук

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Союз медицинского сообщества «Национальная медицинская палата»

Общероссийская общественная организация трансплантологов
«Российское трансплантологическое общество»

XII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

30 сентября – 2 октября 2024 года

Москва

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ СЪЕЗДА

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ

- Мурашко М.А. – Министр здравоохранения Российской Федерации
- Готье С.В. – директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Российского трансплантологического общества

ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

Фисенко В.С. (Москва)	Минина М.Г. (Москва)
Камкин Е.Г. (Москва)	Паровичникова Е.Н. (Москва)
Семенова Т.В. (Москва)	Стародубов В.И. (Москва)
Кузнецов А.В. (Москва)	Хатьков И.Е. (Москва)
Каракулина Е.В. (Москва)	Хубутя М.Ш. (Москва)
Коробко И.В. (Москва)	Шабунин А.В. (Москва)
Шешко Е.Н. (Москва)	Шевченко О.П. (Москва)
Глыбочко П.В. (Москва)	Шилов Е.М. (Москва)
Гранов Д.А. (Санкт-Петербург)	

НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ СЪЕЗДА

Готье С.В.	Сайдулаев Д.А.
Галеев Ш.Р.	Севастьянов В.И.
Грудинин Н.В.	Стаханова Е.А.
Захаревич В.М.	Халилулин Т.А.
Миронков Б.Л.	Цирульникова О.М.
Монахов А.Р.	Шевченко А.О.
Пашков И.В.	Шевченко О.П.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России

г. Москва, ул. Щукинская, д. 1

Телефон 8 (499) 193-87-62

www.transpl.ru

transplantology@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ	4
2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ, ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ	17
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	64
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ, ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ	105
5. БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	161
6. РАЗНОЕ	204
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	224

**1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ
ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ**

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-5

30 ДОНОРОВ НА МИЛЛИОН НАСЕЛЕНИЯ В МОСКВЕ. ВЛИЯНИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОКАЗАНИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Минина М.Г., Севостьянов В.М., Тенчурина Э.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: сокращение дефицита донорских органов для трансплантации посредством организации системы донорства органов в структуре регионального здравоохранения.

Материалы и методы: анализ системы донорства органов и трансплантации города Москвы, исследование динамики показателей активности, оценка влияния на эффективность оказания трансплантологической помощи.

Результаты: начало формирования инфраструктуры для оказания трансплантологической помощи в системе здравоохранения города Москвы относится к 1995 г., когда на базе ГКБ № 7 (ныне ГКБ им. С.С. Юдина) был создан Московский городской центр трансплантации почки, и до 2000 г. это была единственная трансплантационная программа в Москве. В 2000 г. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского был организован городской центр трансплантации печени. Одновременно с центром в ГКБ № 7 был впервые в России создан координационный центр органного донорства на базе ГКБ № 11 г. Москвы (ныне Московский координационный центр органного донорства в составе ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, далее – МКЦОД). Дальнейшая эволюция трансплантации органов в Москве неразрывно связана с активной деятельностью указанного центра. В период 2002–2005 гг. в Москве регистрировалось не более 50 случаев диагностики смерти мозга (СМ) в год, в 2006–2012 гг. – до 60 случаев СМ, в 2013–2015 гг. – увеличение диагностики СМ до 100 в год, с 2015 г. по настоящее время в среднем регистрируется до 300 случаев СМ в год в «донорских» стационарах г. Москвы. Прогрессивный рост донорства органов и трансплантации в Москве связан прежде всего с комплексными мероприятиями, проводимыми МКЦОД совместно с Департаментом здравоохранения Москвы, направленными на разработку и внедрение нормативных и организационных инструментов, вместе формирующих новую для российского здравоохранения организационную единицу – систему, именуемую «системой донорства органов для трансплантации». Наряду с эффективной эволюцией донорства органов происходило и увеличение количества трансплантационных программ в Москве и расширение спектра видов оказываемой трансплантологической помощи. В настоящее время в Москве оказываются все виды трансплантологической помощи в клинике. В 2023 г. уровень донорской активности достиг 30,2 эффективных донора (ЭД) на млн нас. в год. Прирост количества вызовов из «донорских стационаров» в 2022–2023 гг. достиг 16,3%, что вдвое больше в сравнении с предшествующим 5-летним периодом. Эффективность использования донорского пула за последние 5 лет выросла по печени на 15,4% (до 77,7%), вместе с тем в связи с ростом числа предложений по донорам у центров трансплантации отмечается тенденция к избирательности в процессе селекции донора, именно этим объясняется некоторое снижение использования пула доноров по сердцу, легким и почкам. Для более полного охвата донорского пула, развития современных технологий в донорстве, включая перфузионные технологии, с 2021 г. начата программа по работе с донорами с внегоспитальной остановкой кровообращения с использованием нормотермической региональной перфузии абдоминальных органов.

Заключение. Поступательный постоянный рост объемов оказания трансплантологической помощи возможен только при наличии эффективно работающей системы донорства органов для трансплантации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-6

МОДЕЛЬ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ КООРДИНАЦИИ И ОРГАННОГО ДОНОРСТВА В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ

Лавринюк Р.П.¹, Карпицкий А.С.¹, Лавринюк Е.П.¹, Пикиреня И.И.²

¹ УЗ «Брестская областная клиническая больница»

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

В странах, осуществляющих трансплантацию солидных органов, реализованы различные модели трансплантационной координации и органного донорства. В Брестской области Беларуси отделение трансплант-координации было создано в 2011 году, и на сегодняшний день уровень органного донорства от умерших доноров составляет 43,0 эффективных донора на 1 млн населения, при этом в Беларуси в целом – 26,1 (данные за 2023 год). Из всех заборов органов в 2023 г. в Брестской области 87% составляют мультиорганные заборы, что является высоким показателем, сопоставимым с таковым в других европейских странах.

Кроме налаженной эффективной донорской модели в Брестской области большое значение для достижения высоких результатов имеет административная работа: проводится ежемесячный мониторинг летальности пациентов трудоспособного возраста в стационарах области, в областную модель конечных результатов кроме количества эффективных доноров включен такой показатель, как количество сообщений о потенциальном доноре, а также проводится анализ причин несостоявшихся заборов органов и тканей.

Проводится постоянный мониторинг пациентов, находящихся в реанимационных отделениях области с неврологической и нейрохирургической патологией, у которых уровень сознания по шкале комы Глазго 5 баллов и ниже, уделяя особое внимание пациентам с отрицательной неврологической динамикой, с контролем своевременности сообщений о наличии потенциальных доноров. Брестский регион единственный в Беларуси работает с донорами детского возраста – особый и сложный раздел работы в техническом и этическом аспектах. Однако это позволяет оказывать эффективную трансплантологическую помощь детям.

Проводился аудит первичного и вторичного звена нашей донорской службы Европейским комитетом по трансплантации органов (CD-P-K), который высоко оценил работу всей трансплант-координационной службы Беларуси и конкретно Брестской области как отличную.

В Республике Беларусь донорство органов имеет централизованную модель, как более оптимальную, для подбора пары «донор–реципиент» и улучшения оказания трансплантологической помощи. Уровень донорской активности в Российской Федерации от посмертных доноров в 2023 г. составил 6,3 на 1 млн населения и широко варьирует среди регионов. В Российской Федерации на сегодняшний день донорство органов организовано по региональному принципу, когда регион самостоятельно решает задачи по обеспечению донорскими органами пациентов из листа ожидания.

Объединение совместных усилий специалистов Брестской областной клинической больницы и усилий специалистов региональных центров Российской Федерации в области трансплант-координации может способствовать дальнейшему росту числа эффективных мультиорганных доноров в наших регионах и странах, увеличению количества трансплантаций. Необходимо проводить совместные образовательные мероприятия, научные проекты, выходить с законодательными инициативами, направленными на углубление взаимовыгодной кооперации в этой области между нашими странами.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

Лавринюк Р.П.¹, Лобан И.В.¹, Лавринюк Е.П.¹, Припуленко Д.С.², Новак Ю.Н.²

¹ УЗ «Брестская областная клиническая больница», Брест, Республика Беларусь

² УЗ «Лунинецкая центральная районная больница», Лунинец, Республика Беларусь

Введение. Первая трансплантация почки в БССР была выполнена в 1970 г., первая трансплантация печени в Республике Беларусь – в 2008 г. С 2008 г. трансплантология Беларуси развивается быстрыми темпами, и ежегодно выполняется около 500 трансплантаций солидных органов. Такая трансплантационная активность требует становления и слаженной работы службы органного донорства. Брестская область включилась в трансплантационную работу с организацией службы донорства органов более 12 лет назад. Важнейшей составляющей посмертного донорства является констатация смерти мозга у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Цель: представить 12-летний опыт организации донорства органов и тканей и опыта констатации смерти мозга в Брестской области Республики Беларусь.

Материал и методы. Ретроспективно проведен анализ историй болезни 1549 пациентов, у которых в период 2011–2023 гг. в организациях здравоохранения нашего региона была диагностирована смерть головного мозга.

Результаты и обсуждение. Из 1549 пациентов, которым диагностировали смерть мозга, у 60,8% причиной, приведшей к такому состоянию, было внутричерепное кровоизлияние, у 25,2% – черепно-мозговая травма, у 14% – другие причины. Пациенты были в возрасте от 1 года до 79 лет. Средний возраст пациентов составил 46,6 года. Из 1549 пациентов 1045 (67,5%) были мужчины и 504 (32,5%) – женщины. Временной интервал между диагностикой фиксированного расширения зрачка и выполнением первого исследования по констатации смерти мозга был задержан более 24 часов в 99% случаев, а между первым и вторым исследованием по констатации смерти мозга составил более 6 часов в 99,8% случаев. Тест на апноэ применялся во всех случаях и у всех пациентов – тест на апноэ подтвердил смерть мозга. Также для подтверждения диагноза «смерть головного мозга» у 976 (63%) пациентов были выполнены дополнительные методы исследования. В 90% случаев в качестве дополнительного метода выполняли транскраниальную доплерографию. Во всех случаях при медицинском сопровождении потенциального донора они получали как минимум одну инотропную поддержку. Мы использовали норадреналин в 88% случаев медицинского сопровождения пациентов, добутамин – в 8% и адреналин – в 3% случаев. Из 1549 пациентов 614 (39,6%) стали эффективными донорами; 22% из 1549 пациентов не могли быть донорами органов по медицинским противопоказаниям. В 77 случаях (5%) состоялся разговор с родственниками донора, при этом в 42 (54%) случаях родственники дали согласие на донорство, а в 46% (35 случаев) был получен отказ на посмертное донорство. Как результат, 1096 пациентов получили донорскую почку, 132 – сердце, 234 – печень, 25 – легкое, 14 – поджелудочную железу, 180 – роговицу.

Вывод. Организация донорства органов и диагностика смерти мозга в организациях здравоохранения Брестской области находится на высоком уровне и позволила спасти жизни и улучшить качество жизни более чем 1500 пациентам.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-8

ОКАЗАНИЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)

Лавринюк Р.П., Шестюк А.М., Юрковский В.В., Дейкало М.В., Лавринюк Е.П., Карпицкий А.С.

УЗ «Брестская областная клиническая больница», Брест, Республика Беларусь

В Республике Беларусь история трансплантации органов начинается с 1970 года. В конце XX века наибольших успехов отечественная трансплантология достигла лишь когда был принят закон Республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей человека». Трансплантологическая программа в Брестской области начала осуществляться с апреля 2011 года после открытия отделения координации забора органов и тканей для трансплантации, отделения трансплантации, и уже 20 мая 2011 года была проведена первая из всех регионов Беларуси трансплантация почки на базе Брестской областной больницы.

За время существования программы трансплантации почки в Брестской области отмечен рост в развитии как в сфере трансплантации органов (рост количества выполняемых трансплантаций более чем восемь раз), так и в области оперативных вмешательств на почках и гепатопанкреатобилиарной системе.

Цель: оценить результаты трансплантологической активности в Брестской области за 13 лет.

Материалы и методы. Выполнен анализ результатов трансплантации органов в Брестской области за период с мая 2011 года по апрель 2024 года.

Результаты. За 13 лет на базе УЗ «Брестская клиническая областная больница» выполнено 552 трансплантации почки (ТП), 3 трансплантации печени, 2 трансплантации сердца, 89 трансплантаций роговицы, 22 трансплантации аорты, легочной артерии и сосудистых графтов. Технически большинство трансплантаций почки (96%) выполнялось по классической методике, в 4% использовали усовершенствованную методику уретероцистоанастомоза. В ряде случаев возникла необходимость в выполнении сложных сосудистых реконструкций (неанатомическая артериальная реваскуляризация ($n = 8$), венозная реваскуляризация ($n = 4$). Показанием к ТП явились хроническая почечная недостаточность, вызванная гломерулонефритом (53,8%), гипертензивной нефропатией (7%), тубуло-интерстициальными заболеваниями почек (12,8%), системными заболеваниями (7%), диабетической нефропатией (6,6%), поликистозная дегенерация почек (8%), врожденные аномалии развития почек (5,2%) и другие (2,2%). Разработан и внедрен алгоритм ТП при поликистозе почек (13-летняя выживаемость трансплантата – 69%). Общая частота послеоперационных осложнений составила: ранняя дисфункция трансплантата (26,5%), инфекционные (31%), иммунологические (14%). Общая выживаемость пациентов после трансплантации почки составляет: 1-летняя – 98%, 3-летняя – 92%, 5-летняя – 83%.

Заключение. Развитие программы трансплантации почки в Брестской области (Республика Беларусь) явилось стимулом к развитию и внедрению новых методик и технологий в хирургии, анестезиологии и реаниматологии, а также других специальностях, способствовало увеличению спектра и качества выполняемых хирургических вмешательств, научных исследований и обеспечило подготовку высококвалифицированных медицинских и научных кадров.

ДИНАМИКА ГАРМОНИЗАЦИИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ С ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Денисов В.К.^{1, 2}, Захаров В.В.^{1, 2}, Комисаренко Э.Э.¹, Онищенко Е.В.^{1, 2}

¹ ГБУ ДНР «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина», Донецк

² ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, Донецк

Трансплантологическая помощь в г. Донецке оказывается с 1986 года, когда впервые, после получения официального разрешения Министерства здравоохранения СССР была выполнена трансплантация почки в Областной клинической больнице им. М.И. Калинина (ныне Республиканская клиническая больница им. М.И. Калинина). После принятия 4 октября 2022 года Донецкой Народной Республики в Российскую Федерацию на государственном уровне была поставлена задача приведения региональной службы трансплантации органов в соответствие с основами этой помощи в Российской Федерации. В соответствии с Соглашением о взаимодействии между Министерством здравоохранения Российской Федерации и Правительством ДНР в целях осуществления национальными медицинскими исследовательскими центрами организационно-методического руководства медицинскими организациями ДНР от 25 января 2023 года в Национальном медицинском исследовательском центре имени академика В.И. Шумакова в Москве начата переподготовка врачей Донецкого трансплантационного центра по вопросам отбора, подготовки, донорского, интра- и послеоперационного ведения трансплантационных реципиентов.

Состоялись выезды сотрудников НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в Донецк в целях организационно-методической поддержки и совершенствования медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация)» и «нефрология». Обеспечена дальнейшая работа центра трансплантации на базе Республиканской клинической больницы. Ее сотрудники, являющиеся главными внештатными специалистами по трансплантологии и нефрологии Минздрава ДНР, включены в состав профильной комиссии Минздрава России. В 2024 году количество гемодиализных мест в трансплантационном центре увеличено до 25, что при 3-сменном режиме работы и наличии еще 5 отделений гемодиализа в Донецке, Горловке, Макеевке и Мариуполе позволило устранить региональный диализный дефицит. Нами используется телемедицинская система дистанционных консультаций для маршрутизации потенциальных реципиентов донорских органов в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, проводится формирование заявок на лекарственное обеспечение реципиентов донорских органов по Федеральной программе 14ВЗН.

Кафедра трансплантологии и клинической лабораторной диагностики Донецкого медицинского университета на базе трансплантационного центра ведет занятия на цикле «Трансплантология» со студентами 6-го курса и курсантами ФУВ. Все сотрудники кафедры в 2024 году прошли отдельную подготовку в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова по дополнительной профессиональной программе «Основы трансплантологии и искусственных органов. Особенности методологии преподавания дисциплины».

В настоящее время создаются условия для организации современной региональной нормативной базы для межведомственного взаимодействия и реализации программ мультиорганной трансплантации в Донецкой Народной Республике.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-10

РАЗВИТИЕ ДОНОРСТВА В КРЫМУ В 2014–2023 ГОДАХ

Иванов С.В., Пилунская О.А., Сорока Е.С.

Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт им. С.И. Георгиевского
ГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Донорство крови и ее составляющих является свободно реализуемым добровольным желанием любого здорового человека, готового принести другим людям пользу или спасти их жизнь. Донорству крови в Крыму приписывают более 80 лет.

В 1936 году в Евпаторийской городской больнице по инициативе главного врача, хирурга Ивана Васильевича Буслаева был создан одним из первых в Крыму опорный пункт переливания крови. Первым безвозмездным донором в Крыму в 1954 году стала главный врач роддома Симферополя Рогозина Александра Даниловна.

Потребность в донорской крови постоянно повышается. В Республике Крым в 2014 году насчитывалось 46 671 донор, в 2017 году – 29 698 доноров, 2020-м – 16 186; 2022-м – 25 095; 2023-м – 23 875, численность населения Республики Крым около 2 млн человек. Мы видим, что наблюдался спад людей, готовых сдать кровь. Возможно, это было связано с социально-экономическими аспектами переходного периода для Крыма при вступлении в состав Российской Федерации (2014 г.). Могла сказаться и сложная эпидемиологическая обстановка в связи с пандемией Covid-19. В донорской базе Службы крови Крыма состоит 188 248 человек. В Республике Крым, как и по всей России, работают и проводятся выездные акции по сбору крови и массовые акции, как правило, на территории учебных учреждений, вузов, медицинских колледжей, заводов, автотранспортных предприятий и т. д. Каждый год мобильные бригады сбора крови проводят до 200 выездов в трудовые коллективы и населенные пункты Республики Крым. Сдать кровь и ее компоненты в Крыму можно постоянно в следующих городах: Симферополь, Керчь, Ялта, Евпатория, Саки. В зимний период донорами являются около 75–80 человек, в весенне-летний и летом – более 110. Связано это с распространением инфекционных и простудных заболеваний. Хотя в осенне-зимний период необходимость донорской крови и ее компонентов очень резко повышается, она (кровь) является важнейшим ресурсом для современной медицины, и ее применение постоянно расширяется. Важными вопросами эффективной организации донорства крови, ее компонентов давно интересуются работники не только медицины, но и других дисциплин, которые, в свою очередь, иллюстрируют взаимоотношения между людьми и затрагивают интересы всего общества на разных этапах его развития и при разных обстоятельствах. Развитие добровольного донорства крови, ее компонентов требует дальнейшего совершенствования и развития на уровне государства.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-11-12

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ СЛУЖБЫ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ХМАО–ЮГРЫ С 12.2017 Г. ПО 03.2024 Г.

Ахтямов Р.Р., Скоробогатов М.М., Кислицин Д.П., Колмачевский Н.А., Букирь В.В., Папинен А.В., Пьянкина О.В., Романченко С.С., Колесникова А.В., Жданова М.Р., Собянин К.Ю., Шакиров И.Г., Хадиева Е.Д., Угорелова Е.А., Сайтаджиев Б.Р.

БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск

Окружная клиническая больница является единственным лечебным учреждением в Ханты-Мансийском округе, чьи специалисты выполняют эксплантации органов на донорских базах округа и последующие их аллотрансплантации. Ввиду малочисленности округа (1760,4 тыс. чел.) и относительно молодого среднего возраста жителей Югры (36 лет) годовая потребность в трансплантации органов значительно меньше среднестатистических расчетных показателей. К началу 2024 года в листе ожидания почек находится 150 (на гемодиализе 680 человек), печени – 15, сердца – 10 пациентов.

После внесения БУ ХМАО–Югры «Окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийска в 2017 году в перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека, в округе осуществляются как донорский (родственный и кадаверный), так и трансплантационный этап высокотехнологической медицинской помощи методом трансплантации почек, печени, сердца.

За период с 12.2017 года по 03.2024 года всего выполнено 45 изъятий (25 трупных органов, 20 родственных). Из 25 трупных было одно моно-, 10 би-, 14 мультиорганных изъятий. Они включали одну эксплантацию сердца, 10 билатеральных нефрэктомий «en bloc», 14 мультиорганных изъятий – гепатэктомии/кардиоэктомии с двусторонней нефрэктомией. Все родственные графты забирались методом лапароскопической мануально-ассистированной нефрэктомии.

Все трупные органы изымались у доноров с инкурабельными заболеваниями головного мозга после констатации смерти мозга.

Средний возраст кадаверных доноров за указанный период составил 45,18 (22–65) года. Преимущественной патологией танатогенеза была цереброваскулярная болезнь (68%) и черепно-мозговая травма (28%).

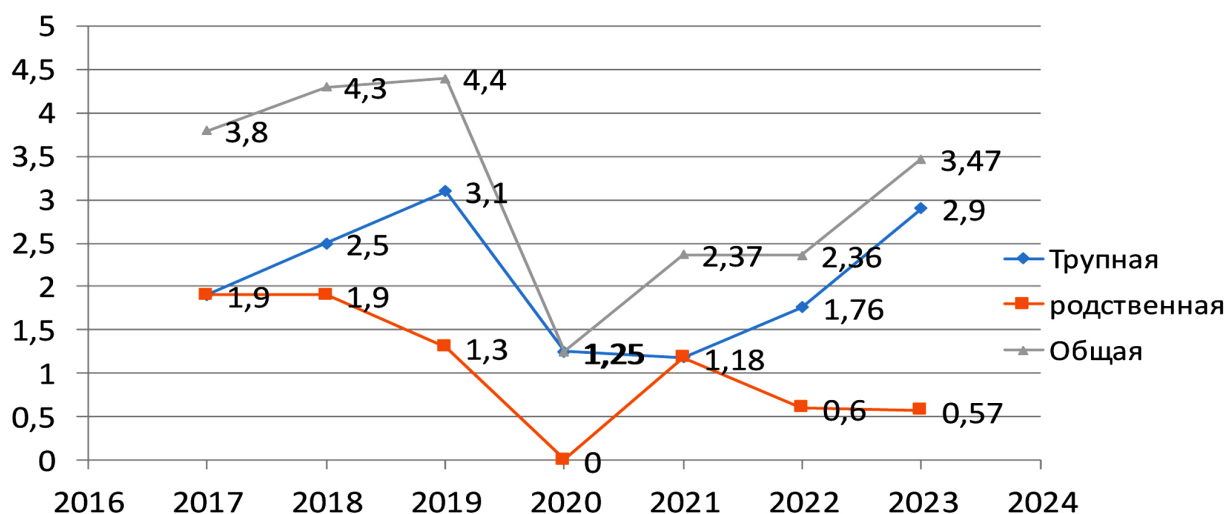


Рис. 1. Донорская активность на млн населения в ХМАО–Югре с 12.2017 г. по 12.2023 г.

Пересадки трупной почки нами осуществляются с 12. 2017 года, трупной печени – с 02. 2019 года, сердца – с 02. 2021 года.

Всего за указанный период нами выполнено 84 трансплантации.

Распределение по органам: трупных почек – 47, родственных – 20, печеней – 13, сердца – 4.

Трансплантатов с немедленной функцией было 58 (69%), с дисфункцией – 24 (28,6%), первично не функционирующих – 1 (1,2%), не пригодных к трансплантации – 1 (1,2%).

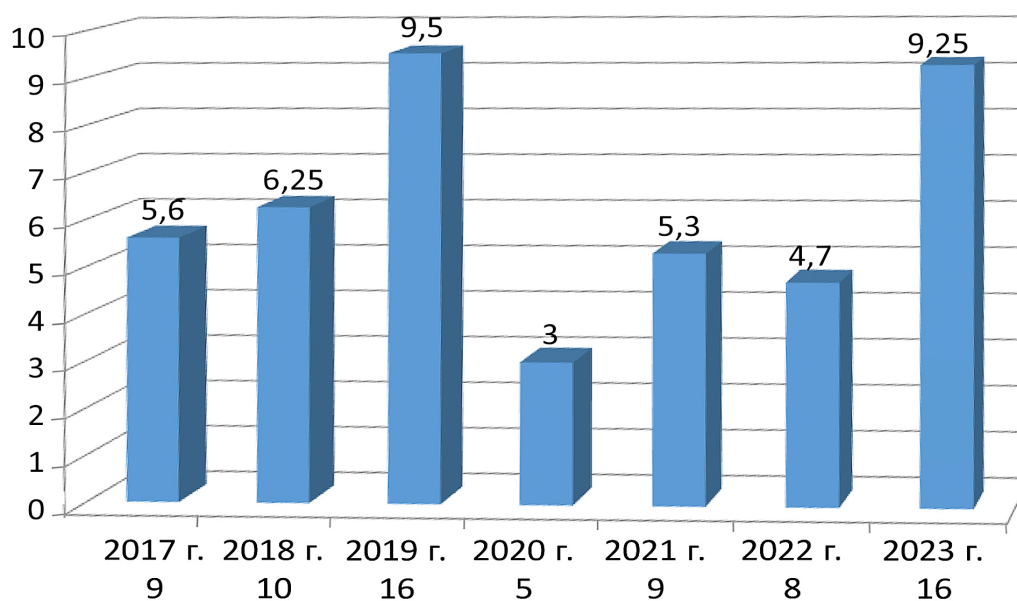


Рис. 2. Общая трансплантационная активность в ХМАО–Югре 12.2017–12.2023 гг.

За анализируемый период выживаемость всех реципиентов – 94%, трансплантатов – 97,6%. Из причин смертности всех реципиентов ($n = 5$, 6%) 2 были от Covid-19, 2 – ОНМК, 1 – рак желудка. Пациенты умерли в позднем и отдаленном посттрансплантационном периоде, 4 из них с функционирующим нефротрансплантатом, 1 – на диализе. Из причин потерь трансплантата почки ($n = 2$, 2,4%): в одном случае был тромбоз вены трансплантата почки ввиду восходящего феморального тромбоза на фоне ранее не диагностированной тромбофилии, в другом случае – вероятный возврат основного заболевания.

Хирургических осложнений, приведших к потерям графтов и летальности, у реципиентов всех органов не было.

Заключение. Ввиду периода активности новой коронавирусной инфекции по трансплантационной деятельности только в 2023 году нами достигнуты показатели доковидного 2019 года. Наличие специалистов и хорошей оснащенности требует дальнейших административных усилий по развитию данной высокотехнологической медицинской помощи нуждающимся пациентам округа.

МОНИТОРИНГ ВОЗМОЖНЫХ ДОНОРОВ ОРГАНОВ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Новожилов А.В.^{1, 2}, Лебедева Д.В.^{1, 2}, Ежикеев С.А.¹

¹ ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

Неэффективное использование донорского ресурса остается одной из ключевых проблем современной трансплантологии. Несовершенство существующей системы координации посмертного донорства, эмоциональная и юридическая уязвимость врачей, а также отсутствие персональной ответственности за потерянного донора – лишь немногие, но основные причины, препятствующие развитию этого вида медицинской деятельности в нашей стране.

Цель: увеличить количество трансплантаций органов в Иркутской области за счет повышения эффективности программы посмертного органного донорства.

Задачи. 1. Разработать протокол мониторинга пациентов с повреждениями головного мозга (кома 1–3). 2. Предложить алгоритм выявления возможных доноров в медицинских организациях Иркутской области. 3. Повысить эффективность использования посмертного донорского ресурса.

Материалы и методы. Протокол мониторинга возможных доноров (далее – Протокол) представлен в виде анкеты на базе Google Forms, которую в ежедневном режиме заполняет специалист каждой донорской базы, ответственный за трансплантационную координацию. Критерии включения: пациенты с тяжелыми повреждениями головного мозга (заболевание/травма), находящиеся в ОАиР, уровень сознания кома 1–3. В качестве референтной информации проводили ежемесячный анализ госпитальной летальности донорских стационаров. Сопоставлены результаты ежедневного мониторинга с анализом госпитальной летальности.

Результаты. За 12 месяцев работы Протокола выявлено 239 пациентов, удовлетворяющих критериям, из них 15 (6,3%) стали эффективными донорами. В 119 (53,1%) наблюдениях причиной отказа от донорства явилась тяжелая сопутствующая патология, у 30 (13,4%) смерть пациентов оказалась «внезапной». Срок пребывания более 10 суток в ОАиР – 17 (7,6%) наблюдений. У 29 (12,9%) пациентов отмечено улучшение уровня сознания, в таком же числе случаев выявлены гемотрансмиссивные инфекции (ВИЧ, гепатит В и С, сифилис). При ретроспективном анализе госпитальной летальности 9 донорских баз за 12 месяцев критериям включения соответствовали 307 трупов, из них в ежедневный мониторинг подано 100 (32,6%), из которых 15 (15%) стали эффективными донорами. Таким образом, в ежедневный мониторинг не были включены 207 (67,4%) пациентов. Для уточнения возможных причин «неинформирования» был проведен ретроспективный анализ историй болезни. Донорскими стационарами предоставлены 54 истории болезни за первые 5 месяцев работы. При изучении медицинских документов установлено, что в 5 (9,2%) случаях труп мог стать мультиорганным эффективным донором со смертью головного мозга.

Выводы. Посмертный донорский ресурс в Иркутской области используется недостаточно эффективно. Протокол мониторинга возможных доноров является инструментом, который позволяет оперативно получать информацию о возможных донорах и совершенствовать мероприятия по трансплантационной координации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-14

РОЛЬ НЕФРОЛОГА В ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЕ

Петрова Н.Ю.

ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов

Во всех регионах РФ, как и во всем мире, отмечается неуклонный рост количества пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек и конечными стадиями хронической почечной недостаточности. Развитие трансплантологических программ должно стать приоритетным в ближайшие годы во всех субъектах РФ. В настоящий момент только 12–13% диализной популяции состоит в листах ожидания трансплантации почки в Приволжском федеральном округе. Нефрологу принадлежит одна из ключевых ролей в увеличении количества пациентов, состоящих в листах ожидания трансплантации почки. Нефрологу при работе с пациентами надо учитывать, что ограничения для согласия пациента на пребывание в листе ожидания часто бывают: мифы и псевдодобуждения, не критичное отношение к болезни, страх истинных и побочных эффектов иммуносупрессивной терапии, нетерпение в достижении эффекта, неблагоприятный опыт (свой или близких), трудности при объективной трактовке ситуации, получение недостоверной и неполной информации из социальных сетей и интернет-площадок. Разговор с пациентом о пребывании в листе ожидания должен происходить в плановом порядке, предпочтение отдается нефрологу, знающему пациента, врач должен иметь достаточное количество времени на данный разговор, у пациента должно быть время на осознание ситуации, к разговору необходимо возвращаться повторно на разных этапах хронической болезни почек (додиализные стадии, стадии программной диализной терапии). С пациентом необходимо обсудить алгоритм действия пациента при вызове на операцию, необходимость регулярного наблюдения в дальнейшем, механизм обеспечения лекарственными препаратами, режим труда и отдыха. Необходимо также совершенствовать лекарственное обеспечение пациентов, особенно в додиализной популяции, консервативные стадии при адекватной терапии пролонгируются, пациенты более подготовлены к трансплантации почки; необходима серьезная системная работа психологической подготовки пациентов, в т. ч. к додиализной трансплантации почки.

В то же время в нефрологическую службу необходимо также внедрять тарифы на комплексный прием пациента, перенесшего трансплантацию почки, тарифы при госпитализации пациента, перенесшего трансплантацию почки и имеющего выраженную острую дисфункцию трансплантата («отмирание и дисфункция трансплантата») в многопрофильном стационаре.

Для совершенствования и расширения трансплантологических программ необходимо улучшать взаимодействие и преемственность нефрологической и трансплантологической служб, пациент должен получать полноценную информацию о возможности трансплантации почки на стадии преддиализной подготовки, необходимо понимание сложности принятия решения для пациента о постановке в лист ожидания, активная позиция нефролога, необходимо постоянное взаимодействие с профессиональным обществом, более широкое использование телемедицинских консультаций по профилю «трансплантология».

СЕМЕЙНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА В СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ ДИНАМИКЕ

Попова О.В.

ФГБУН «Институт философии Российской академии наук», Москва

Процесс информирования общества о донорстве и трансплантации органов должен осуществляться с учетом культурных и социальных особенностей различных социальных групп, с уважением к религиозным и, более широко, традиционным ценностям общества. В данном контексте недостаточно изученным феноменом является семейная модель органного донорства – подход к донорству органов и тканей, при котором члены семьи донора принимают активное участие в процессе принятия решения о донорстве. Семейная модель донорства основана на принципе уважения к правам и желаниям членов семьи донора. В то же время следует учитывать, что семейная модель донорства не является универсальной и может быть неприемлемой в некоторых случаях, например, когда члены семьи донора не могут принять обоснованное решение или когда их интересы противоречат интересам донора. Для предотвращения подобной ситуации стремятся создать положительный имидж данной практики и налаживают коммуникацию с членами семьи донора. Такой способ реализации семейной модели донорства характерен для испанской модели донорства, где важное значение приобретают просветительские программы и особая подготовка (в том числе в области коммуникации) медицинских работников, участвующих в получении органов. Кроме того, в рамках данной модели существенна пропаганда органного донорства со стороны католической церкви.

Опыт ряда азиатских стран существенно иной, однако также связан с социокультурным согласованием концепции смерти и умирания. Так, семейная модель донорства в Китае опирается на представления о конфуцианской модели личности, в контексте которой значимым становится социокультурный акцент на отношениях между людьми, а не на автономном волеизъявлении отдельного субъекта. Предполагается, что члены семьи лучше всего понимают и отражают последние желания умершего по вопросу о распоряжении собственным телом, являются «трансляторами» его ценностных установок. В Индии также окончательное решение принимает семья умершего. Вместе с тем стоит признать, что семья может стать консервативной силой, сдерживающей практики развития донорства, игнорируя желание покойного стать донором. Возможные конфликты и разногласия между членами семьи по поводу принятия решения о донорстве способны затянуть или привести к отказу от процедуры. Отсутствие четкой законодательной базы, регулирующей проблемы органного донорства в рамках семейной модели, также может привести к правовым спорам или недопониманиям. На наш взгляд, исследование семейной модели донорства в различных культурных контекстах будет способствовать лучшему пониманию динамики взаимоотношений внутри семей и специфику их отношения к органному донорству. Такое исследование позволит выявить особенности и различия в подходах к донорству в разных культурах, а также возможные проблемы и вызовы, с которыми сталкиваются семьи в контексте развития трансплантологии.

Исследование подготовлено при финансовой поддержке фонда РНФ, грант № 23-18-00400

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-16

ОПЫТ ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА РОССИИ» В ПРОВЕДЕНИИ БЕСЕД С РОСТВЕННИКАМИ ПОСМЕРТНЫХ ДОНОРОВ

Смирнова Г.Ю.

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России», Нижний Новгород

Введение. Посмертное донорство органов в нашей стране в настоящее время далеко не всегда пользуется поддержкой населения, в связи с чем, несмотря на отсутствие законодательно регламентированной необходимости, специалисты Приволжского координационного центра органного и тканевого донорства при наличии возможности проводят беседу с родственниками потенциального посмертного донора с целью формирования у них позиции одобрения эксплантации и получения их согласия.

Цель исследования: провести анализ результатов бесед с родственниками потенциальных доноров органов с 2009-го по 2023 г.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России», где начиная с 2009 года реализуется программа посмертного донорства. Методика проведения беседы была разработана специалистами Приволжского координационного центра органного и тканевого донорства при активной помощи психологов, в 2020 году она была утверждена министром здравоохранения Нижегородской области для применения на донорских базах региона.

Результаты и обсуждение. Согласно данным отчетной документации, с 2009-го до 2023 год посмертными донорами стали 134 человека, причиной смерти подавляющего большинства (96,0%) из которых стало острое нарушение мозгового кровообращения. При этом до 2020 года при беседе с родственниками потенциальных доноров в 36,3% случаев специалисты донорской бригады получали отказ для проведения эксплантации. Однако утверждение рекомендаций по проведению беседы на уровне территориального органа управления здравоохранением сделало возможным проведение беседы врачами клинических баз, в которые был госпитализирован пациент с острым нарушением мозгового кровообращения. После прохождения соответствующего обучения врачи донорских баз начали сами проводить беседы с родственниками. В результате в 2021–2023 годах число отказов родственников стало носить единичный характер.

Заключение. Уровень доверия родственников потенциального донора к врачу донорской базы выше, чем к специалисту донорской бригады, что обуславливает лучшие результаты проведения беседы с целью получения согласия для эксплантации органов.

**2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ,
ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-18

ПЕРВЫЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕБЕНКА ПОСЛЕ РАННЕЕ ВЫПОЛНЕННОЙ ОПЕРАЦИИ ФОНТЕНА

*Рябцев Д.В., Попцов В.Н., Спирина Е.А., Беков М.М., Кавардакова Е.С.,
Колядина В.В., Чартаев А.Ч., Кузнецова А.А., Игнаткина А.С.,
Епремян А.С., Будагаев С.А.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Трансплантация сердца (ТС) пациентам после операции Фонтена сопряжена с высоким риском госпитальной летальности (7–67%), что связано с предсуществующими Фонтен-ассоциированными полиорганными расстройствами, повторным характером оперативного вмешательства, вариабельностью хирургической анатомии нативного сердца, большей периоперационной кровопотерей и осложненным течением раннего посттрансплантационного периода [Mauchley D.C. и соавт., 2015].

Целью явился анализ непосредственных результатов первого опыта выполнения ТС у ребенка, ранее перенесшего несколько последовательных кардиохирургических вмешательств, включая операцию Фонтена.

Описание клинического случая. Пациенту К., 14 лет (мальчик, рост 160 см, вес 54 кг, S тела 1,55 м², ИМТ 21,1 кг/м²). Диагноз: «ВПС, двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка, ДМЖП, межпредсердное сообщение. Гипоплазия левой легочной артерии. Объемная гипоплазия левого желудочка. Атрезия верхнедолевой левой легочной артерии. Недостаточность АВ клапана I степени. Состояние после нескольких кардиохирургических вмешательств (см. ниже). ХСН 2Б ФК 3 по NYHA. Эрозивный дуоденит, эзофагит. Белок-теряющая энтеропатия. Кардиогенный цирроз печени. Анемия». Выполненные оперативные вмешательства: наложение подключично-легочного анастомоза по Blalock справа синтетическим протезом из PTFE (2011), наложение двунаправленного кава-пульмонального анастомоза, пластика правой и левой легочной артерии ксеноперикардальной заплатой, перевязка ствола легочной артерии в условиях ИК (2012), транслуминальная баллонная ангиопластика легочной артерии слева (2014), эмболизация БАЛКА справа и слева (2015), стентирование легочной артерии (2017), операция Фонтена в модификации экстракардиального кондуита с фенестрацией (2019), баллонная ангиопластика ЛА слева, стентирование фенестрации Фонтена (2023). Неотложность выполнения ТС – статус 1В по UNOS. Нахождение в листе ожидания 3 суток. Донор сердца: мужчина, возраст 27 лет, вес 90 кг, отношение «вес донора / вес реципиента» 1,67, причина смерти мозга – ОНМК, вазопрессорная поддержка – норадреналин 280 нг/кг/мин, аорта – 2,6 см, правый желудочек – 2,5 см, левое предсердие – 3,3 см, межжелудочковая перегородка – 1,0 см, КДОЛЖ – 81 мл, ФИЛЖ – 63%, нормокинезия. 08.06.2024 г. выполнена ТС по бикавальной хирургической методике с одномоментной пластикой правой ветви легочной артерии ксеноперикардальной заплатой. Ишемия трансплантата – 252 мин, ИК – 177 мин, время пришивания – 64 мин, время реперфузии трансплантата – 20 мин. Удовлетворительная начальная функция сердечного трансплантата: СИ 3,28 л/мин/м², добутамин 2 мкг/кг/мин. Периоперационная кровопотеря 200 мл. Ранний послеоперационный период осложнился постэкстубационной ОДН вследствие обтурационного ателектаза левого легкого, вызванного компрессией левого главного бронха стентированным участком левой ветви легочной артерии. ОДН разрешилась после имплантации внутрибронхиального нитинолового покрытого стента (диаметр 8 мм, длина 40 мм). Пациент выписан из ОРИТ на 7-е послеоперационные сутки.

Заключение. Первый опыт демонстрирует возможность успешного выполнения ТС у ребенка, перенесшего несколько кардиохирургических вмешательств, включая операцию Фонтена.

10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КУЗБАССЕ

Печерина Т.Б., Гусельникова Ю.И., Барбараиш Л.С., Барбараиш О.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. Ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) является «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной СН, обеспечивающим наилучшие показатели выживаемости и качества жизни. В России в последние годы наблюдается значительное увеличение числа трансплантаций сердца и других органов. При этом отмечается снижение периоперационной смертности и улучшение выживаемости в отдаленном периоде после трансплантации сердца.

Цель исследования: анализ результатов ортотопической трансплантации сердца в Кузбассе за 10-летний период

Материал и методы. В рамках ретро- и проспективного этапов регистрового исследования, организованного на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), был проведен сбор и анализ данных по результатам работы: листа ожидания на трансплантацию сердца (ЛОТС) и регистра пациентов после ОТС. С января 2013 г. по декабрь 2023 г. в НИИ КПССЗ было выполнено 72 ОТС (36,7% от включенных в ЛОТС за 10 лет). Медиана возраста реципиентов составила 56 [50,5; 61,0] лет, мужчин – 61, женщин – 11. Среди этиологических причин терминальной СН преобладающей явилась ишемическая кардиомиопатия – 65,3% (n = 47) реципиентов, в то время как дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) была представлена у 25% (n = 18) реципиентов. На долю прочих кардиомиопатий (КМП) приходилось 9,7% (n = 7) пациентов.

Результаты. Всего за 10 лет в ЛОТС было включено 196 пациентов с терминальной ХСН, из них 74 (37,8%) пациента не дожили до ОТС. Среднее время нахождения в ЛОТС составило 173 дня (5,77 мес.), что несколько больше в сравнении с данными европейских регистров, среднее время ожидания ОТС в которых составляет 3,9 мес. Смертность пациентов в ЛОТС – 19,6%. Средние показатели госпитальной летальности среди пациентов после ОТС за 10 лет составили 16,7%, годовой – 15,3%, что соответствует мировым трендам для данной высокотехнологичной медицинской помощи. Кумулятивная доля выживших на начало 2024 года составила 51,4% (36 пациентов после ОТС). Медиана продолжительности госпитализации составила 28 дней, из них длительность нахождения в отделении реанимации – 14 суток. Время аноксии донорского сердца составило 112 [85,25; 170,5] мин, время искусственного кровообращения – 145 [124; 169,5] мин. Медиана выживаемости пациентов после ОТС составила 3,07 [1,19; 6,09] года.

Заключение. Успешные результаты десятилетнего опыта работы НИИ КПССЗ подтверждают необходимость развития программы трансплантации сердца в Кузбассе как «золотого стандарта» лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-20

ПРОГРАММА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА В ГКБ ИМ. С.П. БОТКИНА: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Бедин В.В.^{1, 2}, Комарова А.Г.¹, Минина М.Г.¹, Ляхова Н.Л.¹, Глушенко И.А.¹, Левиков Д.И.¹, Демина И.А.¹, Чибисов Н.С.¹, Дроздов П.А.^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Цель: проанализировать и представить первые результаты лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) методом трансплантации сердца от посмертного донора в ГКБ им. С.П. Боткина

Материалы и методы. В период с 4 мая 2023 года по 20 мая 2024 года в отделении трансплантации органов в ГКБ им. С.П. Боткина было выполнено 8 трансплантаций (ТП) сердца от посмертного донора. Среди реципиентов было 8 мужчин (100%), их средний возраст составил 55,6 (41–67) года, средний ИМТ – 25 (21–29), из них у 5 реципиентов ХСН развилась в результате постинфарктного кардиосклероза, у 6 – в результате дилатационной кардиомиопатии. Средняя длительность ожидания составила – 70,8 дня. У всех реципиентов по данным ЭхоКГ имелось выраженное снижение сократительной способности миокарда – средняя фракция выброса составила 23% (10 – 28) и выраженная дилатация левого желудочка, средний КДО ЛЖ составил 296 (256–315) мл. Перед трансплантацией 3 пациентам был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор, 1 – кардиовертер-дефибриллятор. Средний возраст донора составил 30 (22–36) лет, ИМТ – 26 (20–32). Эксплантация донорского органа проводилась в координации с центром трансплантации, после положительной интраоперационной оценки органа выполнялась подача реципиента в операционную. Среднее время холодовой ишемии составило 117 (90–170) минут. Операция выполнялась по классической бикавальной методике, среднее время тепловой ишемии – 48 (39–52) минут. Во всех случаях проводилась стандартная индукционная иммуносупрессия базиликсимабом 20 мг в сочетании с метилпреднизолоном 1000 мг, также перед операцией пациенты принимали такролимус пролонгированного действия в дозе 0,2 мг/кг массы тела. После трансплантации пациенты принимали трехкомпонентную поддерживающую иммуносупрессию – такролимус, микофенолата мофетил и метилпреднизолон.

Результаты. Динамическое наблюдение за реципиентами после трансплантации выполнялось совместно с кардиологической, кардиоанестезиологической, кардиохирургической, нефрологической и трансплантологической службами. Среднее время госпитализации пациентов составило 22 (18–28) дня, из них среднее время в палате интенсивной терапии – 2,7 (1–4) дня. Частота хирургических осложнений составила 0%. У 5/8 реципиентов ранний послеоперационный период протекал без особенностей, у 2/8 развились острая почечная недостаточность и гидроперикард, для лечения которых проводились сеансы заместительной почечной терапии и дренирование перикарда, оба пациента были выписаны с креатинином в пределах референсных значений. У 1/8 пациентов в раннем периоде возникло нарушение сердечного ритма – трепетание предсердий, не купируемое медикаментозной кардиоверсией, в связи с чем пациенту в условиях палаты интенсивной терапии была выполнена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма. За весь период программы трансплантации сердца нами не было зафиксировано ни одного случая летальности ни в раннем, ни в позднем послеоперационном периоде.

Заключение. Реализация программ трансплантации солидных органов в многопрофильных круглосуточных стационарах позволяет создавать замкнутые циклы оказания помощи больным с терминальной стадией хронической почечной, печеночной и сердечной недостаточности, что ассоциируется с наилучшими непосредственными и отдаленными результатами лечения и должно являться приоритетным направлением развития трансплантологической помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ИЛЖ ПАЦИЕНТАМ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОПЫТ НМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА

Симоненко М.А., Федотов П.А., Сазонова Ю.В., Первунина Т.М., Вершинина Т.Л., Гребенник В.К., Ситникова М.Ю., Гордеев М.Л., Карпенко М.А., Николаев Г.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить первый опыт имплантации механической поддержки кровообращения (МПК) искусственного левого желудочка (иЛЖ) пациентам с терминальной сердечной недостаточностью (СН).

Материалы и методы. С апреля 2018-го по апрель 2024 г. 18 больным была выполнена имплантация иЛЖ в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России: 10 – HeartMate 3 (НМ3), 4 – СтримКардио, 2 – АВК-Н и 2 – HeartMate 2 (НМ2). Четырем из них МПК установлена в качестве «моста к трансплантации», остальным – в связи с наличием противопоказаний к трансплантации сердца (ТС) в качестве «целевой терапии» (destination therapy). Нами проведена ретроспективная оценка результатов применения иЛЖ: течения раннего послеоперационного периода, частоты и видов осложнений, а также ранней и отдаленной выживаемости.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 39 лет, от 13 до 65 лет. Большинство больных – мужчины (n = 14). Четверо были детьми на момент имплантации иЛЖ в возрасте от 13 до 15 лет. Причинами СН у 12 пациентов была дилатационная кардиомиопатия и у 6 – ишемическая болезнь сердца. Медиана ФВ ЛЖ по Симпсон до имплантации – 19,5 (от 11 до 35) %. У 8 пациентов до установки иЛЖ проводилась МПК системой экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в качестве «моста к решению». Длительность проведения операции составила от 150 до 720 минут (медиана – 230 минут). Двоим больным выполнена симультанная имплантация иЛЖ с биопротезированием аортального клапана, одному – с маммарно-коронарным шунтированием ПМЖА. В раннем послеоперационном периоде ИВЛ проводилась от 1 до 13 суток, инотропная поддержка – от 2 до 23 суток, длительность нахождения в отделении реанимации составила от 3 до 37 суток. Один больной (31 год) умер через 3 суток после операции из-за развития инфекционных осложнений с исходом в сепсис и один (58 лет) – через 21 день в связи с развитием полиорганной недостаточности и рецидивирующих кровотечений, ассоциированных с ДВС-синдромом. Все пациенты принимали бета-блокаторы, иАПФ/сартаны, диуретики, ацетилсалициловую кислоту и варфарин. Медиана длительности госпитализации после выполнения имплантации иЛЖ – 53 (от 3 до 96) суток, а медиана длительности МПК – 246 (от 2 до 1029) суток. Пять лет назад 15-летнему больному через год после имплантации АВК-Н была успешно выполнена ТС. Двое детей достигли 18-летнего возраста и продолжают находиться в листе ожидания ТС. Через 1,5 года одному пациенту выполнена экплантация иЛЖ в связи со спонтанным тромбозом системы и восстановлением ФВ ЛЖ до 45%. Еще двое пациентов умерли в сроки 95 и 125 суток в связи с развитием инфекции кровотока и геморрагического ОНМК. У остальных больных отдаленный период наблюдения (до 3 лет) был осложнен развитием инфекционных осложнений в виде инфильтрации в области имплантации кабеля (n = 4) и инфекции кровотока (n = 10), ОНМК (n = 4), ТЭЛА (n = 1) и рецидивирующих метроррагий (n = 4).

Выводы. Имплантация иЛЖ – эффективный метод лечения терминальной ХСН как в качестве «моста к ТС» у детей, так и в рамках «целевой терапии» при наличии противопоказаний к ТС. Применение антиагрегантной и антикоагулянтной терапии ассоциировано с развитием геморрагических осложнений как в раннем, так и отдаленном периоде наблюдения. В отдаленном периоде у пациентов сохраняется высокий риск развития осложнений, ассоциированных с инфицированием в области имплантации кабеля иЛЖ.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-22

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ СИСТЕМАМИ ДМПК. НУЖНО ЛИ ЛЕЧИТЬ ИСКУССТВЕННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК СЕРДЦА. РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*Халилулин Т.А.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Колоскова Н.Н.¹,
Матвеева М.А.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Поздняков О.А.¹, Кирьяков К.С.¹, Тураева В.А.¹*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Нередко большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождаются симптомами хронической сердечной недостаточности. Обращаясь к исследованию ЭПОХА-ХСН, мы можем наблюдать значительный рост пациентов с ХСН III–IV в РФ к 2017 году, что на тот период составило 4,5 млн человек. В течение длительного времени «золотым стандартом» хирургического лечения терминальной ХСН, резистентной к медикаментозной терапии, была и остается по сегодняшний день трансплантация сердца. Развитие в сфере разработки имплантируемых механических устройств поддержки кровообращения расширяет наши возможности в помощи той категории пациентов, у которых имеются противопоказания к трансплантации сердца (высокая легочная гипертензия, сахарный диабет тяжелого течения, мультифокальный атеросклероз, ожирение, онкология и др.). На настоящий момент набирает актуальность тема динамического наблюдения и лечения больных с имплантированными устройствами длительной механической поддержки кровообращения.

Материалы и методы. Опыт НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова в области применения систем ДМПК «Стрим Кардио» в рамках окончательного метода лечения у взрослых пациентов с противопоказаниями к трансплантации сердца. Оценка качества жизни и толерантности к физической нагрузке проводилась с использованием теста 6-минутной ходьбы, шкал оценки качества жизни SF-36.

Результаты. В рамках хирургического лечения ХСН у взрослых с противопоказаниями к трансплантации сердца в качестве окончательного метода лечения с 2022 года было имплантировано 24 системы «Стрим Кардио». Средний возраст пациентов на момент имплантации устройств $56,25 \pm 13,71$ года. Среднее время наблюдения составило $259,9 \pm 163,6$ дня. Исходное заболевание, приведшее к имплантации ДМПК, – у 38,46%, ИМПК – у 61,54% пациентов. У 100% пациентов были выявлены противопоказания к трансплантации сердца, такие как высокая легочная гипертензия в 59,26% случаев, мультифокальный атеросклероз у 11,1% пациентов, онкология у 7,41% пациентов, ожирение у 7,41% пациентов.

Амбулаторный мониторинг проводился тотально всем пациентам на сроках ежемесячно в первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца, коррекция доз варфарина проводилась дистанционно в зависимости от показателей МНО. В процессе мониторинга осуществлялся контроль среднего АД показателей ЭХОКГ, коагулограммы, общего и биохимического анализов крови, показателей качества жизни, теста 6-минутной ходьбы и др. Через 1 месяц после имплантации устройства ДМПК отмечалось значительное снижение показателей почечной и печеночной дисфункции, а также натрийуретического пептида. В течение всего времени наблюдения на фоне приема варфарина, несмотря на строгий контроль МНО и коррекцию доз препарата, отмечалось низкое ВТД (время в терапевтическом диапазоне) в среднем $57,99 \pm 22,3$, уровень срАД составлял в среднем $86,15 \pm 8,92$.

Обсуждение и выводы. Применение систем длительной механической поддержки кровообращения требует продолжения медикаментозного лечения пациентов с целью поддержания оптимального АД, требуемого уровня антикоагуляции и с целью профилактики осложнений.

ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПО ПОВОДУ САРКОМЫ СЕРДЦА НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РФ

*Симоненко М.А., Сазонова Ю.В., Федотов П.А., Бендов Д.В., Корнева Л.О.,
Зорина Е.Ю., Самочерных Н.К., Ситникова М.Ю., Гордеев М.Л.,
Карпенко М.А., Николаев Г.В.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить первый опыт трансплантации сердца (ТС) по поводу саркомы сердца (СС).

Материалы и методы. С января 2010-го по апрель 2024 г. 250 пациентам была выполнена ТС, троим из них по поводу наличия СС без инвазии в соседние органы и при отсутствии данных за метастазирование. Двое больных были мужчинами. Возраст реципиентов был 42, 57 и 32 года. Нами проведена ретроспективная оценка результатов ТС по поводу СС: частоты развития и видов осложнений в посттрансплантационном периоде, а также ранней и однолетней выживаемости.

Результаты. По результатам гистологии эксплантированного сердца верифицирован диагноз миксофибросаркомы сердца с обструкцией левого атриовентрикулярного отверстия у двоих реципиентов, гемангиоперицитомы – у одного. После ТС пациентам была назначена стандартная иммуносупрессивная терапия: такролимус, микофеноловая кислота, метилпреднизолон и базиликсимаб. С учетом анамнеза и риска развития онкопатологии через 1,5–2 месяца после ТС всем троим была выполнена конверсия на эверолимус с последующей отменой микофеноловой кислоты и редукцией дозы ингибиторов кальциневрина, а также проводилось более быстрое снижение дозы ГКС под контролем результатов ЭХОКГ и эндомиокардиальной биопсии. В течение первого года после ТС кризов отторжения трансплантата не было диагностировано. У пациентов № 1 и № 3 через 1 год и 1 месяц соответственно выявлено метастазирование в правую теменную область, в связи с чем выполнена краниотомия с микрохирургическим удалением опухоли. С ноября 2023-го по март 2024 г. у больной № 1 выполнено 3 краниотомии в связи с рецидивирующим развитием метастазов (подтверждено гистологически) головного мозга с масс-эффектом: с учетом результатов и отсутствия данных за поражение других органов в мае 2024 г. планируется выполнение лучевой терапии. У реципиента № 3 также были диагностированы метастазы в обоих надпочечниках, по поводу чего с декабря 2023 г. инициировано проведение полиохимиотерапии (ПХТ) в объеме доксорубицин с ифосфамидом. По состоянию на апрель 2024 г. больному было проведено 3 курса ПХТ под контролем функции сердечного трансплантата (сохранена). У пациента № 2 через 7 месяцев после ТС выявлено множественное метастазирование в кости скелета, по поводу чего была в декабре 2023 г. назначена ПХТ в объеме доксорубицин с ифосфамидом и золендроновой кислотой в качестве остеомодифицирующей терапии. После проведенного 2-го курса ПХТ у него развилась фебрильная нейтропения, которая была купирована. С февраля 2024 г. в связи с хронической нейтропенией и стабилизацией онкопроцесса по результатам лучевой диагностики было принято решение приостановить ПХТ под лабораторно-инструментальным контролем в динамике. По состоянию на апрель 2024 г. все трое пациентов живы и срок их наблюдения составляет 1,5 года, 1 год и 6 месяцев соответственно.

Выводы. Проведение ТС по поводу СС эффективно и позволяет улучшить прогноз больных. С учетом онкологического анамнеза после ТС показано применение редукции объемов иммуносупрессивной терапии в ранние сроки, а также обследование по протоколу для исключения прогрессии основного заболевания и метастазирования в другие органы. При выявлении прогрессирования СС в посттрансплантационном периоде выбор тактики ведения принимается мультидисциплинарной командой врачей, включающей онколога, трансплантолога и кардиолога.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-24-25

ЭПИГЕНЕТИКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ: ОТ НАУЧНЫХ ФАКТОВ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ

*Шевченко О.П.^{1, 2}, Шарапченко С.О.¹, Великий Д.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2},
Можейко Н.П.¹, Пашков И.В.¹, Шевченко А.О.¹⁻³*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

В последние годы усилия ученых, сосредоточенные на разработке инновационных технологий диагностики и лечения заболеваний, стимулировали развитие эпигенетики – раздела генетики, изучающего механизмы регуляции активности генов. В отличие от генетических изменений эпигенетические aberrации могут быть обратимы фармацевтически. Тремя основными механизмами эпигенетики являются метилирование ДНК, модификация гистонов и действие некодирующих РНК (микроРНК). Последние обеспечивают регуляцию профиля экспрессии генов и являются краеугольными камнями ряда клеточных процессов. Возможность количественной оценки содержания микроРНК в тканях и биологических жидкостях организма создает перспективы для клинического применения у реципиентов солидных органов и ограничения применения биопсии. В наших предшествующих исследованиях установлена диагностическая роль отдельных микроРНК при развитии посттрансплантационных осложнений, показана значимость уровня miR-101 в плазме крови у реципиентов сердца и легких с признаками острого отторжения трансплантата.

Цель: определить прогностические возможности измерения уровня miR-101 в отношении острого отторжения трансплантированного сердца, легких.

Материалы и методы. В исследование вошли 83 реципиента сердца в возрасте от 16 до 70 лет и 69 реципиентов легких в возрасте от 10 до 74 лет. У всех реципиентов проводилось гистологическое и гистохимическое исследование биоптата трансплантата. Уровень экспрессии miR-101 измеряли в плазме венозной крови методом количественной полимеразной цепной реакции. Диагностическая и прогностическая значимость определялась с помощью ROC-анализа.

Результаты. Реципиентам сердца с уровнем экспрессии miR-101 ниже –8,0 отн. ед. рекомендовано проведение эндомиокардиальной биопсии для верификации диагноза острого отторжения трансплантированного сердца. У реципиентов сердца с острым отторжением трансплантата (n = 48), верифицированным по результатам ЭМБ, уровень miR-101 был значимо ниже, чем у остальных реципиентов (p = 0,02). Более того, среди пациентов с ХСН, ожидающих трансплантацию сердца, более низкий уровень miR-101 также зафиксирован среди тех, что впоследствии перенесут кризы отторжения.

Среди реципиентов легких выделены 5 случаев острого отторжения трансплантата, верифицированного по данным трансбронхиальной биопсии. Уровень miR-101 в плазме крови реципиентов с отторжением также значимо различался от такового в группе без отторжения (p = 0,032). Это подчеркивает актуальность дальнейших исследований miR-101 в качестве эпигенетического маркера острого отторжения на расширенной когорте реципиентов легких с целью получения достоверных статистических данных о диагностической или предиктивной значимости данной микроРНК.

Качественные характеристики теста на miR-101 для диагностики и прогноза острого отторжения трансплантированного сердца и легких представлены в таблице.

Таблица

Клиническая значимость теста		Относительный риск RR	Доверительный интервал 95% ДИ	Чувствитель- ность Se	Специфич- ность Sp
Отторжение легких	Диагностика	3,4	[1,52–7,66]	75,0%	78,1%
Отторжение сердца	Диагностика	1,8	[1,30–2,42]	44,2%	92,0%
Отторжение сердца	Прогнозирова- ние	3,3	[1,19–7,55]	62,5%	100,0%

Заключение. Оценка уровня экспрессии miR-101 в плазме крови позволяет не только выявлять реципиентов сердца и легких с высоким риском обнаружения у них признаков острого отторжения, но и прогнозировать развитие отторжения еще на этапе подготовки к трансплантации сердца. С учетом многофакторности патогенеза посттрансплантационных осложнений и различной степени их выраженности у каждого конкретного пациента сигнальные молекулы микроРНК имеют перспективы использования в качестве прогностических, диагностических и терапевтических инструментов эпигенетики.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-26

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ АБДОМИНАЛЬНОГО РЕГИОНА ОТ ДОНОРОВ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кутенков А.А., Федотова Д.Д., Ананьев А.Н., Багненко С.Ф., Кузьмин Д.О., Гоголев Д.В., Резник О.Н., Чичагова Н.А., Ульянкина И.В.

ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Использование донорских органов, полученных от доноров с внегоспитальной необратимой остановкой кровообращения, является одним из путей решения проблемы дефицита донорских органов. В ПСПбГМУ им. И.П. Павлова внедрена и активно используется модель перехода от ЭКМО-поддержки жизни пациентов после внезапной сердечной смерти к ЭКМО-жизнеобеспечению органов потенциальных доноров. В 2018 году на базе ПСПбГМУ им. И.П. Павлова стартовала программа трансплантации почек и печени от асистолических доноров (АСД) – пациентов, умерших от внегоспитальной необратимой остановки кровообращения. Одним из способов сохранения жизнеспособности органов в организме внезапно умершего пациента с внегоспитальным периодом асистолии (до 60 мин) является скорейшее начало механической сердечно-легочной реанимации (Lucas II) с последующим применением технологии экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Материалы и методы. С 2018 года в стационарное отделение скорой медицинской помощи ПСПбГМУ им. И.П. Павлова было доставлено 148 пациентов с диагнозом «I46.1 – внезапная сердечная смерть». Всего выполнено 40 трансплантаций почек и 9 трансплантаций печени от АСД. Протокол включает в себя применение ЭКМО донора – аппарат Ex-Stream (Россия), параметры перфузии: объемная скорость кровотока 3,5 л/мин, давление крови 100 мм рт. ст., продолжительность 360 мин, медикаментозное сопровождение: фибринолитики, антикоагулянты, глюкокортикоиды, коррекция нарушений КЩС, антибиотики. При удовлетворительной перфузии почек и печени по данным КТ и получения отрицательных результатов серологического исследования на вирусные инфекционные агенты выполнялась эксплантация органов по стандартной методике с холодовой перфузией раствором «Кустодиол». Подбор пар «донор–реципиент» осуществлялся по группе крови, по антигенам системы HLA при условии отрицательного лимфоцитотоксического теста («кросс-матч»).

Результаты. Из числа доставленных пациентов 13 было выписано на амбулаторное наблюдение, 20 пациентов стали эффективными донорами, причем 2 пациента с восстановленным сердечным ритмом и диагностированной впоследствии смертью головного мозга. Остальные пациенты не рассматривались в качестве доноров органов по причине возраста, наркомании, положительных инфекционных агентов, дефектов канюляции сосудов, отсутствия перфузии абдоминальных органов при КТ.

Среди реципиентов почечного трансплантата немедленная функция наблюдалась у 12 человек, отсроченная – у 23, удаление трансплантата – у 5. Среди реципиентов печеночного трансплантата зарегистрирована 1 смерть, 8 пациентов с удовлетворительной функцией органа.

Выводы. Доноры с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения являются полноценным ресурсом органов при условии четкой логистической организации потока пациентов и наличии профессиональных кадров, строго следующих условиям включения в донорский протокол.

ДЛИТЕЛЬНОЕ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЕ КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В УСЛОВИЯХ АУТОПЕРФУЗИИ

Жульков М.О., Зыков И.С., Макаев А.Г., Протопопов А.В., Таркова А.Р., Муртазалиев М.Н., Косимов Ф.Ю., Кармадонова Н.А., Кливер Е.Э., Волков А.М., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Бондаренко Н.А., Ким И.И., Смирнов Я.М., Лиманский А.Д., Агаева Х.А., Сирота Д.А., Гусева А.В., Зайнобудинов Ш.Ш., Фрыкина О.Е., Сирота Д.А., Фомичев А.В., Чернявский А.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность. Используемый на территории Российской Федерации способ консервации донорского сердца раствором Bretschneider существенно ограничивает возможность дистанционного забора. Несмотря на исследования, доказывающие возможность длительного поддержания нормальной функции и метаболизма миокарда в составе аутоперфузируемого сердечно-легочного комплекса, отсутствуют работы, в которых сравнивается эффективность аутоперфузии и фармакохолодовой консервации раствором Bretschneider.

Цель. Провести сравнительное исследование эффективности длительной (>6 часов) нормотермической аутоперфузии сердечного трансплантата *ex vivo* и фармакохолодовой консервации раствором Bretschneider (Custodiol HTK, Dr Franz Köhler Chemie GmbH, Бенсхайм, Германия).

Материалы и методы. В качестве модели для проведения серии острых экспериментов использовали свиней породы ландрас весом 50 ± 5 кг ($n = 18$). В экспериментальной группе кондиционирование сердечного трансплантата проводили методом аутоперфузии в течение 6 ч. В контрольной группе восстановление насосной функции сердца осуществляли после 6-часовой фармакохолодовой консервации раствором Bretschneider. Сохранение морфофункционального статуса трансплантата оценивали путем измерения параметров гемодинамики, ударной работы сердца, концентрации маркеров ишемии миокарда, коронарной вазомоторной функции, маркеров эндотелиальной активации (селектины E/P, эндотелиальный фактор роста).

Результаты. После реперфузии и восстановления функции сердечного трансплантата сердечный выброс составил 0,63 [0,37; 0,80] и 0,37 [0,23; 0,37] л/мин в экспериментальной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$). Также было обнаружено статистически значимое повышение концентрации маркеров ишемии миокарда в контрольной группе, отмечалось значительное снижение синтеза эндотелиального релаксирующего фактора в группе консервации раствором Bretschneider (378,5 [226,4; 539,7] против 542,1 [377,6; 853,2] в группе аутоперфузии, $p < 0,05$). Степень реперфузионного повреждения/активации коронарного эндотелия в контрольной группе была в несколько раз выше, чем в группе нормотермического аутоперфузионного кондиционирования.

Заключение. Результаты проведенного исследования демонстрируют значительное преимущество метода нормотермической аутоперфузии в сохранении морфофункционального статуса трансплантата по сравнению со статической фармакохолодовой консервацией раствором Bretschneider. Полученные данные позволяют предположить высокий потенциал технологии аутоперфузионного кондиционирования в предупреждении развития васкулопатии трансплантата в отдаленном периоде.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-28

ОДНОЦЕНТРОВОЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Тхатль Л.К.^{1, 2}, Космачева Е.Д.^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Трансплантация сердца является основным методом лечения терминальной стадии СН. В ГБУЗ «НИИ ККБ № 1» г. Краснодара за 13 лет было проведено 230 ортотопических операций по пересадке сердца. Преобладали мужчины ($n = 198$, 86%) по сравнению с 32 женщинами (14%), средний возраст составил $48,3 \pm 11,7$ года (диапазон: от 14 до 65 лет). Всем пациентам кроме стандартных общеклинических методов исследования проводились: эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) совместно с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием, стандартная трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ), 2D-speckle-tracking эхокардиография (2D-STE), иммуногенетическое и иммунологическое исследование, коронароангиография, также ежегодные обследования для ранней диагностики возможных злокачественных новообразований. Результаты проведенных научных исследований в ГБУЗ «НИИ ККБ № 1» выявили предикторы клеточного отторжения – пиковую продольную систолическую деформацию (GLPS LV) со значением $-11,00 \pm 0,15\%$ (чувствительность (Ч) – 62,3%, специфичность (С) – 90,5%). Маркерами гуморального отторжения выступили: глобальная пиковая систолическая деформация ($-9,94 [-11,03; -9,00]\%$), Ч – 86,2%, С – 90,4%, радиальная систолическая деформация ($19,36 [16,89; 20,56]\%$), Ч – 75,8%, С – 84,5%, циркулярная систолическая деформация ($-17,83 [-19,09; -17,56]\%$), Ч – 78,6%, С – 84,4%, при $p < 0,001$, глобальная деформация правого желудочка ($-15,89 [-16,45; -15,32]\%$). Годовая выживаемость после трансплантации в нашем центре удовлетворительная и составляет 83,1% (умерло 39 пациентов в течение первого года после трансплантации по причине криза острого отторжения и инфекционных осложнений). Из 191 пациента, пережившего первый год после ТС, летальный исход наступил у 65 (34%) со средней продолжительностью выживания 70 мес. Клинически значимое отторжение в течение первых трех лет выявлено у 77 реципиентов (42,5%), из них клеточное отторжение (≥ 2 , 3 степени) верифицировано у 49 пациентов, в первый год после ТС у 65%, ко второму году – 18% и третьему – 16%. Гуморальное отторжение диагностировано у 28 реципиентов, в первый год 43% случаев, в течение второго года – 18%, третьего года – 39% случаев. Из 191 реципиента сердца у 34 (17,8%) обнаружены HLA AT, образованные *de novo*. Болезнь коронарных артерий пересаженного миокарда выявлена в среднем через 3,5 года у 32% ($n = 11$). За весь период наблюдения инфекционные осложнения выявлены у 56 (24%) пациентов, в большей части представлены пневмониями различной степени тяжести.

В среднем 3,5 года после ТС основной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца трансплантата, за которой следуют злокачественные новообразования.

ВЛИЯНИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТЕЙ ПО МНС-КЛАССАМ НА НАЛИЧИЕ КРИЗОВ ОТТОРЖЕНИЯ

Цыркунов А.И.¹, Фурс С.Д.¹, Сивец И.С.³, Колядко М.Г.², Спиридонов С.В.²

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск, Республика Беларусь

³ РНПЦ трансфузиологии и медицинских технологий, Минск, Республика Беларусь

Введение. При трансплантации органа иммунная система реагирует на чужеродные антигены, отличные от антигенов реципиента, вызывая защитный ответ организма, который опосредуется развитием гиперчувствительности немедленного (ГНТ) и замедленного (ГЗТ) типов. Основой этого являются гены главного комплекса гистосовместимости (МНС), который состоит из двух классов. К I классу МНС относятся HLA-A, HLA-B и HLA-C, ко II классу МНС – HLA-DP, -DQ и -DR. Несмотря на необходимость максимального соответствия генов донорского органа и реципиента, на практике трансплантация органов проводится с определенной степенью генетического несоответствия.

Цель исследования. Проанализировать влияние наличия несовместимостей по МНС-классам на возникновение в последующем криза отторжения у реципиентов.

Материал и методы исследования. Было проведено ретроспективное исследование 306 трансплантаций сердца, проведенных в период с 2009-го по 2021 год на базе РНПЦ «Кардиология». Пациентам выполнялась ортотопическая трансплантация по классической биатриальной либо бикавальной методике. Генетическое типирование реципиентов и соответствующих доноров проводилось методом высокопроизводительного секвенирования по следующим генам: HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DRB3. Наличие несовместимостей оценивалось по следующим генам I и II класса МНС: HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1, HLA-DQB1. Дополнительно учитывались возраст и национальность реципиентов.

Результаты. Анализ имеющихся данных выявил следующие закономерности. Наличие несовместимостей по I классу МНС (HLA-A, B) не влияет на наличие криза отторжения. Наличие несовместимостей по II классу МНС (HLA-DRB1, DQB1) достоверно ($p < 0,05$) влияет на развитие криза отторжения в подгруппах реципиентов белорусской национальности и иных национальностей младше 45 лет, значительно повышая процент с 0 до 35,7–46,88%, при этом отношение шансов (далее – ОШ) составляет 11,79 (доверительный интервал (далее – ДИ) 0,66–211,83) и 11,514 (ДИ 0,60–221,44) соответственно. Наличие несовместимостей HLA-DRB1 достоверно ($p < 0,05$) влияет на развитие криза отторжения в подгруппах реципиентов белорусской национальности, достигая 34,48%, ОШ при этом равняется 9,1 (ДИ 0,5–168,85). В подгруппе реципиентов не белорусов (русских, израильтян, грузин, армян, узбеков, казахов, азербайджанцев, украинцев) наличие несовместимостей HLA-DQB1 достоверно ($p < 0,05$) влияет на развитие криза отторжения, достигая 48,38%, ОШ при этом составляет 14,1 (ДИ 0,74–268,00).

Выводы. Выявлено достоверное влияние наличия несовместимостей по II МНС-классу на развитие криза отторжения в послеоперационном периоде.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-30

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИЙ ФАКТОРОВ РИСКА ДОНОРА НА РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Хатуцкий В.М., Солодовникова А.К., Максимова Е.А., Игнаткина А.С., Кузнецова А.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. В сложившихся условиях дефицита донорских органов использование сердец от доноров с расширенными критериями остается реальным путем повышения доступности трансплантации сердца (ТС), в том числе и у пациентов, нуждающихся в неотложном ее выполнении и/или имеющих прогнозируемую худшую раннюю и отдаленную посттрансплантационную выживаемость.

Целью исследования явилось изучение влияния различных факторов риска и их сочетаний на отдаленные результаты ТС.

Материалы и методы. Для определения критериев расширенного донорства использовали рекомендации Международного общества трансплантации сердца и легких 2022 года. В период с **01.01.2011 г. по 31.12.2021 г.** в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова» было выполнено 1500 ТС, в том числе от доноров с расширенными критериями – 1060 (70,6%).

Результаты. Доля трансплантаций донорского сердца от субоптимальных доноров по отдельным годам анализируемого периода составила в 2011 году 17 (46%), 2012-м – 34 (54,8%), 2013-м – 58 (56,8%), 2014-м – 61 (63,5%), 2015-м – 72 (69,9%), 2016-м – 112 (84,8%), 2017-м – 133 (82,6%), 2018-м – 145 (74,7%), 2019-м – 153 (72,1%), 2020-м – 126 (66,3%), 2021-м – 149 (70,6%).

Количество факторов субоптимального донорства за исследуемый период составило: доноров с одним фактором риска – 324 (30,6%), с двумя факторами – 428 (40,3%), с тремя факторами – 220 (20,8%), более чем с тремя факторами – 88 (8,3%).

При сравнительном анализе групп реципиентов от доноров с расширенными критериями ($n = 1060$) и со стандартными критериями ($n = 440$) общая отдаленная выживаемость оказалась выше в контрольной группе (Log Rank (Mantel-Cox)- Chi-Square-7,870; Sig.-0,005).

В группе «один фактор риска» достоверных различий не выявили (Log Rank (Mantel-Cox)- Chi-Square-0,870; Sig.-0,351). В группе «два фактора риска» (Log Rank (Mantel-Cox)- Chi-Square-8,141; Sig.-0,004), «три фактора риска» (Log Rank (Mantel-Cox)- Chi-Square-6,769; Sig.-0,009) и «более трех факторов риска» (Log Rank (Mantel-Cox)- Chi-Square-4,126; Sig.-0,042) отдаленная выживаемость достоверно отличалась и была выше в контрольной группе.

Заключение. Трансплантация сердца от доноров с расширенными критериями позволяет увеличить количество выполняемых операций у пациентов с терминальной сердечной недостаточностью. Отдаленные результаты ТС от доноров с расширенными критериями определяются количеством факторов риска доноров и вариантами их сочетаний.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНУЮ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНУЮ РЕАНИМАЦИЮ ПРИ ИНТРАГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКЕ ЭФФЕКТИВНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ДОТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЭТАПЕ

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Максимова А.А.,
Кузнецова А.А., Игнаткина А.С.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Потенциальные реципиенты сердца относятся к группе повышенного риска внегоспитальной или интрагоспитальной остановки эффективного кровообращения, развившейся на фоне терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Grigorini F. et al., 2006].

Материалы и методы. В исследование включили 41 пациента – 14 (34,1%) женщин и 27 (65,9%) мужчин, возраст $42,6 \pm 16,8$ ($40,0 [30,5; 54,0]$) года, у которых в 2011–2023 гг. произошла внутригоспитальная остановка эффективного кровообращения, потребовавшая эСЛР. Причины остановки эффективного кровообращения: острая декомпенсация ЖСН ($n = 19$; 46,3%), необратимая дисфункция сердечного трансплантата ($n = 9$; 22,0%), посткардиотомная ОСН ($n = 5$; 12,2%), острый инфаркт миокарда ($n = 4$; 9,8%), острое отторжение сердечного трансплантата ($n = 4$; 9,8%).

Результаты. Остановка эффективного кровообращения у 27 (65,9%) пациентов произошла в ОРИТ, у 12 (29,3%) – в палатном отделении, у 2 (4,9%) – в рентгенохирургической операционной. Первичным зарегистрированным ритмом при подключении к ЭКГ-монитору были: фибрилляция желудочков – 22 (53,7%), трепетание желудочков – 8 (19,5%), брадиаритмия или асистолия – 11 (26,8%). Интервал между началом пункции бедренных сосудов и началом эСЛР составил 4–17 (9 ± 5) мин, интервал между началом СЛР и началом ВАЭКМО – 26 ± 9 мин. В 100% наблюдений зарегистрировано спонтанное ($n = 10$; 24,4%) или после повторной антиаритмической или электроимпульсной (дефибрилляция) терапии ($n = 30$; 75,6%) восстановление сердечного ритма и механической работы сердца. У 5 (12,2%) из 41 пациентов на фоне ВАЭКМО выявили необратимое повреждение головного мозга с развитием атонической комы и последующего летального исхода. У 6 (14,6%) пациентов, несмотря на восстановление сознания, постреанимационный период характеризовался развитием полиорганной недостаточности, которая явилась причиной их летального исхода. У 4 (9,8%) пациентов с отторжением сердечного трансплантата ($n = 1$) и посткардиотомной ОСН ($n = 1$) ВАЭКМО была прекращена на 3–6-е сутки, и пациенты были выписаны из стационара без проявлений клинически значимого неврологического дефицита и полиорганной дисфункции. У 26 (63,4%) пациентов (16 (61,5%) мужчин и 10 (38,5%) женщин) в возрасте от 14 до 63 ($40,7 \pm 15,8$) лет результатом эСЛР и последующего лечения стало дожитие до трансплантации сердца (ТС) на фоне ВАЭКМО. Ишемия сердечного трансплантата – 188 ± 72 ($170,0 [141,25; 185,0]$) мин, искусственного кровообращения – 119 ± 39 ($109,0 [96,25; 125,0]$) мин. У 5 (19,2%) реципиентов имелись гемодинамические проявления ранней дисфункции сердечного трансплантата, что потребовало продолжения ВАЭКМО в постперфузионном периоде с объемной скоростью экстракорпорального кровотока от 2,3 до 3,7 ($3,2 \pm 0,4$) л/мин. Причиной летального исхода ($n = 4$; 15,3%) в раннем периоде после ТС явилась полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне ($n = 2$) и в отсутствие ($n = 2$) ранней дисфункции сердечного трансплантата.

Заключение. Выживаемость в госпитальном периоде после неотложной ТС у реципиентов, перенесших экстракорпоральную сердечно-легочную реанимацию до трансплантации, составляет 84,7%.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-32

РАК ЛЕГКИХ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

**Якунин Я.С., Олешкевич Д.О., Беков М.Т., Смирнов К.С.,
Можейко Н.П., Пашков И.В.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

За период с 2000 года по 2022 год в мире выполнено около 140 тысяч трансплантаций сердца [GODT, 2022]. Количество проводимых трансплантаций сердца в Российской Федерации неуклонно растет с каждым годом. Так, если в 2006 году было выполнено 11 трансплантаций сердца, то в 2022-м таких операций выполнено уже 308. Суммарное же количество проведенных трансплантаций сердца в РФ на текущий момент уже превысило 3 тысячи операций.

По данным мировой литературы, злокачественные новообразования различной локализации являются одной из самых частых причин смерти реципиентов солидных органов в отдаленном послеоперационном периоде, а злокачественные новообразования легких являются одним из самых частых типов неопластического процесса, возникающего у реципиентов сердца, уступая по частоте возникновения лишь немеланомным новообразованиям кожи и посттрансплантационным лимфопролиферативным заболеваниям [Drevet G. et al., 2020; Yanik E. et al., 2016; Potaris K. et al., 2005].

Ежегодно растущее количество трансплантаций и увеличение продолжительности жизни реципиентов прямым образом обозначает важность необходимости профилактики, своевременной диагностики и лечения злокачественных новообразований.

В период с 2015 года по 2024 год в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова у 14 реципиентов сердца диагностированы злокачественные новообразования легких. Возраст пациентов на момент диагностики злокачественного новообразования составил от 47 до 67 лет (61 ± 6). Сроки диагностики злокачественного новообразования легких после проведения трансплантации сердца составили от 18 до 132 месяцев (51 ± 31).

Распределение по стадиям среди реципиентов было следующим: IA3 – 1, IB – 2, IB – 1, IIIA – 2, IIIB – 1, IVA – 4, IVB – 3. У 7 реципиентов на момент диагностики было выявлено метастатическое поражение контрлатерального легкого ($n = 3$), печени ($n = 3$), костей ($n = 3$), трахеи ($n = 1$) и щитовидной железы ($n = 1$). Шести пациентам проведено хирургическое лечение в объеме лобэктомии ($n = 5$) и пульмонэктомии ($n = 1$). Среди прооперированных пациентов на текущий момент данные за рецидив новообразования отсутствуют.

Гистологические типы выявленных новообразований включали: плоскоклеточную карциному ($n = 10$), аденокарциному ($n = 3$) и мелкоклеточную нейроэндокринную карциному ($n = 1$).

Схема поддерживающей иммуносупрессивной терапии была одно- ($n = 3$), двух- ($n = 10$) или трехкомпонентной ($n = 1$) и включала: такролимус ($n = 14$), микофенолата мофетил ($n = 5$), микофеноловую кислоту ($n = 4$), метилпреднизолон ($n = 1$). Через 3 месяца после проведенного хирургического лечения с целью профилактики рецидива проведена коррекция поддерживающей иммуносупрессивной терапии с добавлением препарата из группы ингибиторов mTOR (эверолимус). До диагностики злокачественного новообразования ни одному из пациентов данный препарат в качестве одного из компонентов иммуносупрессии назначен не был.

Злокачественные новообразования легких достоверно являются актуальной клинической проблемой реципиентов сердца в отдаленном послеоперационном периоде, что диктует необходимость проведения регулярного скрининга у данной категории пациентов с привлечением к процессу специалистов трансплантологического профиля. Своевременно проведенное хирургическое лечение с последующим изменением схемы иммуносупрессии способны обеспечить отсутствие рецидива неопластического процесса и долгосрочную выживаемость реципиентов.

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БКАПС В НМИЦ ИМ. АК. Е.Н. МЕШАЛКИНА

Доронин Д.В., Фомичев А.В., Чернявский А.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Трансплантация сердца (ТС) в настоящее время является наиболее эффективным методом лечения больных в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности, резистентной к медикаментозной терапии. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) является одним из основных факторов, лимитирующих отдаленную выживаемость у таких пациентов. Выделяют различные причины этой тяжелой васкулопатии трансплантата, среди них длительность ишемии, реперфузионные повреждения, несовпадение по HLA, артериальная гипертензия, цитомегаловирусная инфекция и хроническое отторжение.

Цель исследования: изучение причин и особенностей течения БКАПС у реципиентов, наблюдаемых после трансплантации сердца в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина».

Материалы и методы. За период с 2007 г. по настоящее время в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было выполнено 123 трансплантации сердца (ТС) у больных с терминальной сердечной недостаточностью. Из них было 98 мужчин и 25 женщин, в возрасте 50 ± 12 лет. Абсолютное большинство ТС выполнялись по бикавальной методике. Время ишемии трансплантата составило 254 ± 105 мин, проводимая иммуносупрессия включала метилпреднизолон, такролимус и микофеноловую кислоту в рекомендованных дозах. Все реципиенты получали статины для профилактики БКАПС.

По результатам ежегодного обследования в различные сроки после ТС, у 15 (12%) реципиентов выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. У двух реципиентов (1,6%) выполнены ЧКВ непосредственно после ТС ввиду обнаруженного критического стенозирования коронарных артерий. У остальных реципиентов коронарные стенозы выявлены в отдаленные сроки после ТС – от 2 до 9 лет ($4,2 \pm 3,1$ лет), в связи с чем выполнялись ЧКВ с имплантацией коронарных стентов. У 2 (1,6%) реципиентов БКАПС осложнилась развитием фатальных инфарктов и внезапной смертью.

Анализируя факторы, провоцирующие развитие БКАПС, не удалось выявить явную причину этой патологии, что подтверждает мультифакторность этого заболевания.

Таким образом, у реципиентов сердца единственным надежным методом профилактики БКАПС является регулярное выполнение контрольной коронарографии с имплантацией коронарных стентов, а при невозможности ЧКВ – выполнение ретрансплантации сердца.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-34

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ВНЕКЛЕТОЧНОГО КОНСЕРВИРУЮЩЕГО РАСТВОРА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

Воротилов А.В., Душкова А.С., Семенова Е.В., Карпенко В.В., Чепурной З.И., Ивкин Д.Ю., Буненков Н.С., Карпов А.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация легких – один из ключевых подходов в лечении терминальных стадий целевого ряда заболеваний легких. Однако эффективность этого метода лечения остается недостаточно высокой. Для повышения сохранности донорских органов необходимо создание и тестирование новых консервирующих растворов. Цель данного исследования – изучить эффективность нового внеклеточного консервирующего раствора в модели трансплантации легких на крысах.

Материалы и методы. Исследование проведено на 40 крысах-самцах стока Wistar. Все животные были разделены на две группы: 1) применение Perfadex (XVIVO, Швеция) ($n = 20$) в качестве консервирующего раствора; 2) применение нового консервирующего раствора ($n = 20$). В каждой группе 10 животных из 20 были донорами. Все животные наркотизировались с помощью ингаляционного введения изофлурана. Промывание донорского легкого производилось с помощью 50–60 мл одним из консервирующих растворов под давлением 15–20 мм рт. ст. После чего донорское легкое эксплантировалось и располагалось на подложке, смоченной консервирующим раствором при температуре $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$. На бронх, а также легочные вены и артерию накладывались и фиксировались манжеты. Холодовая консервация донорского органа проводилась в течение 3 часов. После завершения консервации производилась имплантация донорского легкого реципиенту бесшовным методом манжет. После восстановления перфузии и вентиляции донорского легкого операционная рана послойно ушивалась. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 4-й день после оперативного вмешательства с забором легких для гистологического анализа.

Результаты. Интраоперационная смертность из-за технических сложностей в первой группе составила 2 животных, во второй группе – 3 животных. На 4-й день после операции, по данным макроскопической и гистологической оценки, в первой группе 7 из 8 животных, а во второй 6 из 7 не имели значимых ателектазов и инфильтрации. У одного животного из каждой группы определялись ателектазы, очаги некроза и пневмонии, что указывало на нарушение приживления донорского органа.

Выводы. В результате проведенного пилотного исследования новый внеклеточный раствор для консервации легких не уступал Perfadex в эффективности консервации легких на модели трансплантации у крыс и требует дальнейшего детального исследования.

Работа выполнена в рамках приоритетного государственного задания 720000Ф.99.1.БН62АБ22000 «Разработка универсального метода мультиорганной консервации донорских органов».

ОПЫТ ПОДГОТОВКИ И ВЫПОЛНЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ОБХОДА У ДЕТЕЙ

Попцов В.Н., Рябцев Д.В., Спирина Е.А., Колоскова Н.Н., Солодовникова А.К., Кузнецова А.А., Колядина В.В., Чартаев А.Ч., Игнаткина А.С., Енремян А.С., Будагаев С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Достижение высоких результатов длительной механической поддержки кровообращения методом имплантируемого левожелудочкового обхода (иЛЖО) у детей с терминальной сердечной недостаточностью (СН) продолжает оставаться сложной клинической задачей в связи с влиянием многих факторов на раннюю и отдаленную выживаемость пациентов [Hetzer R. и соавт., 2024].

Целью исследования явилось изучение результатов имплантации ЛЖО у пациентов младше 18 лет.

Материалы и методы. В исследование включили 25 пациентов – 12 девочек (48,0%) и 13 мальчиков (52,0%) в возрасте 5–17 ($11,0 \pm 3,5$) лет, или 11,5 [8,8; 14,0], которым был установлен иОЛЖ в период 2021–2023 гг. У 9 (36,0%) возраст составил 5–10 лет, у 16 (64,0%) – 11–17. Вес составил от 14,2 до 91 ($39,5 \pm 20,2$) кг, или 34,5 [25,0; 54,0] кг, у 60% ($n = 15$) – менее 40 кг. Рост составил от 115 до 187 ($150,3 \pm 23,2$) см, или 154,0 [129,5; 163,5] см, у 32% ($n = 8$) – менее 130 см. S поверхности тела – от 0,64 до 2,17 ($1,30 \pm 0,47$) м², у 56% ($n = 14$) – менее 1,3 м², ИМТ – от 10,4 до 26,2 ($18,2 \pm 5,1$) кг/м². Основное заболевание сердца: ДКМП ($n = 22$; 88,0%), ГКМП ($n = 2$; 8,0%), РКМП ($n = 1$; 4,0%). Выраженность предимплантационной СН соответствовала уровню I ($n = 4$; 16,0%), II ($n = 9$; 36,0%), III ($n = 12$; 48,0%). Четырём (16,0%) пациентам потребовалось применение ВАЭМО до иОЛЖ продолжительностью от 3 до 5 суток. Предимплантационный уровень легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) составил $4,5 \pm 4,8$ или 3,0 [1,65; 6,15] ед. Вуда, у 44% ($n = 11$) превысил 4 ед. Вуда. КДОЛЖ составил от 47 до 442 (177 ± 92) мл или 166,0 [108,0; 219,0] мл.

Результаты исследования. Во всех наблюдениях (100%) имплантировали ОЛЖ модели HeartMate 3 в условиях ИК на работающем сердце. У 23 (92,0%) пациентов приточную канюлю иОЛЖ устанавливали через верхушку ЛЖ, у 2 (8,0%) применили альтернативную технику имплантации (трансатриальная, трансептальная канюляция) через правое предсердие и межпредсердную перегородку. Продолжительность ИК составила $88,4 \pm 40,8$ или 78,0 [68,5; 92,0], периоперационная кровопотеря – 500,0 [300,0; 800,0] мл. В 100% наблюдений применили иНО ($18,8 \pm 2,3$) ppm. Для поддержания насосной функции правого желудочка применили допамин ($n = 21$ (84,0%), $5,2 \pm 1,8$ мкг/кг/мин), добутамин ($n = 9$ (36,0%), $3,9 \pm 1,9$ или 4,0 [2,0; 6,0] мкг/кг/мин), адреналин ($n = 18$ (72,0%), $26,7 \pm 18,5$ или 20,0 [10,0; 40,0] нг/кг/мин). Параметры функционирования иОЛЖ: объемная скорость кровотока $2,8 \pm 0,9$ л/мин или $2,0 \pm 0,7$ л/мин/м², обороты центрифужного насоса 4639 ± 354 в минуту, Pulse Index $4,3 \pm 1,2$. В раннем послеоперационном периоде у 4 (16,0%) пациентов развилась острая правожелудочковая дисфункция, потребовавшая временного паракорпорального обхода правого желудочка, пневмония – у 4 (16,0%), ЗПТ-зависимая ОПН – у 4 (16,0%). Один (4,0%) пациент скончался от ОНМК кардиоэмболического генеза. У 16 (64,0%) пациентов продолжается длительная МПК методом иОЛЖ, у 6 (24,0%) выполнили трансплантацию сердца. Двое (8,0%) из 25 пациентов умерли в отдаленном периоде после имплантации ОЛЖ от рефрактерной правожелудочковой недостаточности на этапе ожидания неотложной трансплантации сердца.

Заключение. Собственный опыт демонстрирует высокую результативность длительной механической поддержки кровообращения методом имплантируемого левожелудочкового обхода у детей разных возрастных категорий, с разными антропометрическими параметрами и выраженностью предимплантационной легочной гипертензии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-36-37

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ КРАТКОСРОЧНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Хатуцкий В.М., Кузнецова А.А., Игнаткина А.С., Глинкин Г.Б., Епремян А.С., Будагаев С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Краткосрочная механическая поддержка кровообращения (МПК) является одним из вариантов вспомогательного кровообращения у потенциальных реципиентов сердца, нуждающихся в неотложной трансплантации сердца (ТС).

Целью исследования явилась оценка непосредственных результатов ТС у реципиентов с различной методикой предтрансплантационной краткосрочной МПК.

Материалы и методы. Изучили непосредственные результаты 461 ТС, выполненных в период 2022–2023 гг. Реципиенты сердца были разделены на 3 группы: группа А – отсутствие предтрансплантационной краткосрочной МПК ($n = 278$ (60,3%), группа Б – предтрансплантационная МПК методом ВАЭМО (мост к ТС) ($n = 105$ (22,8%), группа В – превентивная МПК методом ВАЭМО ($n = 78$ (16,9%).

Результаты. Группы достоверно не различались по возрасту реципиента (48,1 года (группа А), 45,6 года (группа Б), 46,1 года (группа В), доли реципиентов женского пола (10,1% (группа А), 15,3% (группа Б), 10,2% (группа В), антропометрическим параметрам, характеру основного заболевания, за исключением доли необратимой дисфункции сердечного трансплантата (0,7% (группа А), 10,5% (группа Б), 6,4% (группа В), которая была больше ($p < 0,05$) в группе Б. ХСН в соответствии с ФК по NYHA была более ($p < 0,05$) выражена в группах Б (3,9) и В (3,4), чем в группе А (3,1). Исходные (до начала МПК) нарушения гемодинамики были более выражены в группе Б: ЦВД – 8,2 (группа А), 17,7 (группа Б), 9,9 (группа В) мм рт. ст., среднее ДЛА – 25,3 (группа А), 36,8 (группа Б), 32,3 (группа В) мм рт. ст., ЗДЛА – 17,1 (группа А), 27,8 (группа Б), 19,9 (группа В) мм рт. ст., СИ – 1,8 (группа А), 1,4 (группа Б), 1,6 (группа В) л/мин/м². ТПГ и ЛСС были ($p < 0,05$) выше в группах Б и В – 8,1 (группа А), 9,0 (группа Б), 12,4 (группа В) мм рт. ст. и 2,5 (группа А), 3,4 (группа Б), 3,1 (группа В) ед. Вуда. Группы не различались по возрасту, весу донора, отношению «вес донора – вес реципиента». Доля доноров женского пола была больше ($p < 0,05$) в группе В: 31,7% (группа А), 32,7% (группа Б), 47,4% (группа В). В соответствии с количественной оценкой доноры в группе В характеризовались как более маргинальные – шкала Eurotransplant Heart Donor Score (16,8 балла (группа А), 16,2 балла (группа Б), 24,2 балла (группа В), шкала Donor Risk Index Model – 5,1 (группа А), 5,0 (группа Б), 6,0 (группа В), шкала RADIAL score – 2,2 (группа А), 3,0 (группа Б), 3,0 (группа В) баллов. Длительность ишемии сердечного трансплантата была больше ($p < 0,05$) в группах Б и В: 148,0 (группа А), 169,0 (группа Б), 198,0 (группа В) мин. Группы не различались по длительности ИК. Период реперфузии был короче ($p < 0,05$) в группе В – 32 (группа А), 27 (группа Б), 22 (группа В) мин. Потребность в симпатомиметической поддержке была меньше ($p < 0,05$) в группах Б и В – вазоактивный-инотропный индекс составил 12,5 (группа А), 9,5 (группа Б), 10,1 (группа В). Ранняя дисфункция чаще ($p < 0,05$) в группе В – 9,7% (группа А), 11,4% (группа Б), 15,3% (группа В). Группы А и В не различались по величине кровопотери, потребности в трансфузионной терапии. Заместительную почечную терапию чаще ($p < 0,05$) применяли в группах Б и В – 11,9% (группа А), 24,4% (группа Б), 30,8% (группа В). Группы А и В не различались по продолжительнос-

ти лечения в условиях ОРИТ и летальности в госпитальном периоде – соответственно 5,1 и 6,0% (группа А) и 5,2 суток и 3,8% (группа В). Группа Б (ВАЭКМО как мост к ТС) характеризовалась большей ($p < 0,05$) продолжительностью лечения в ОРИТ и госпитальной летальностью – соответственно 8,5 суток и 20,0%.

Заключение. Предтрансплантационная МПК методом ВАЭКМО сопряжена с большей длительностью послеоперационного лечения в условиях ОРИТ и летальностью реципиентов сердца в госпитальном периоде (20,0%) по сравнению с реципиентами, у которых применили стратегию превентивной МПК методом периферической ВАЭКМО.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-38

ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ВЫСОКОГО РИСКА

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Хатуцкий В.М., Кузнецова А.А., Игнаткина А.С., Глинкин Г.Б., Епремян А.С., Будагаев С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Стратегия профилактического (превентивного) применения краткосрочной механической поддержки кровообращения (МПК) при кардиохирургических вмешательствах высокого риска направлена на своевременную коррекцию периоперационных расстройств гемодинамики и сократительной способности миокарда [Lorusso R. и соавт., 2020].

Цель исследования: изучить непосредственные результаты трансплантации сердца (ТС), выполненной в условиях превентивной МПК методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (пВАЭМО).

Материалы методы. В исследование включили 78 реципиентов – 8 (10,2%) женщин и 70 (89,8%) мужчин, средний возраст которых составил $46,1 \pm 12,0$ (медиана 46,0) года, вес – $85,4 \pm 17,5$ кг, ИМТ – $27,8 \pm 5,1$ кг/м², основное заболевание сердца – ДКМП (n = 47 (60,2%), ИБС (n = 22 (28,2%), необратимая дисфункция сердечного трансплантата (n = 5 (6,4%). Неотложность выполнения ТС соответствовала статусу 1В (n = 41 (52,6%) и статусу 2 (n = 37 (47,4%), выраженность ХСН $3,5 \pm 0,5$ ФК по классификации NYHA. Предтрансплантационные параметры гемодинамики: ЦВД – $9,9 \pm 4,4$ мм рт. ст., среднее ДЛА – $32,3 \pm 10,6$ мм рт. ст., ЗДЛА – $19,9 \pm 8,6$ мм рт. ст., СИ – $1,6 \pm 0,6$ л/мин/м², транспульмональный градиент – $12,4 \pm 4,2$ мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление – $3,1 \pm 0,8$ ед. вуда. Возраст донора сердца (41 (52,6%) мужчина и 37 (47,4%) женщин) составил $45,5 \pm 9,1$ (медиана 45,0) года, отношение вес донора/вес реципиента – $1,0 \pm 0,2$. В соответствии с количественной оценкой доноры характеризовались как доноры с расширенными критериями – шкала Eurotransplant Heart Donor Score 24,2 балла, шкала Donor Risk Index Model – 6,0 балла, шкала RADIAL score – 3,0 балла.

Результаты исследования. Факторы реципиента для выполнения ТС в условиях превентивной пВАЭМО – выраженная декомпенсация ХСН (n = 21 (26,9%)), высокая предтрансплантационная ЛГ (n = 20 (25,6%)); **факторы донора сердца** – гипертрофия миокарда ЛЖ $\geq 1,4$ см (n = 12 (15,4%)), сердечно-легочная реанимация > 10 мин (n = 4 (5,3%)), высокая симпатомиметическая поддержка (n = 44 (56,4%)), систолическая дисфункция ЛЖ (ФИЛЖ < 40%) (n = 8 (10,2%)), **факторы хирургического вмешательства** – ТС как повторное оперативное вмешательство (n = 15 (19,2%)), ретрансплантация сердца (n = 5 (6,4%)), **предполагаемая ишемия сердечного трансплантата более 6 ч** (n = 18 (23,1%)). Длительность ишемии сердечного трансплантата составила $194,0 \pm 105$ (медиана 151,0) мин, искусственного кровообращения – $93,1 \pm 34,1$ (медиана 90,0) мин, реперфузии сердечного трансплантата – 22 ± 6 мин, вазоактивный-инотропный индекс – 10,1. Ранняя дисфункция чаще (p < 0,05) развилась в 15,3% наблюдений. Средняя кровопотеря составила 843 мл, объем трансфузии эритроцитарной массы – 476 мл, объем трансфузии свежезамороженной плазмы 1030 мл. Заместительную почечную терапию применили в 30,8%. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ и летальность в госпитальном периоде составили соответственно 5,2 суток и 3,8%.

Заключение. Выполнение ТС в условиях превентивной механической поддержки кровообращения методом периферической ВАЭМО при наличии соответствующих факторов реципиента, донора сердца, оперативного вмешательства или их сочетаний обеспечивает гемодинамическую стабильность в периоперационном периоде и удовлетворительную выживаемость реципиентов, несмотря на развитие ранней дисфункции сердечного трансплантата у 15,3% реципиентов.

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ПОСМЕРТНОГО ВЗРОСЛОГО ДОНОРА У ДЕТЕЙ С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ МЕТОДОМ ИМПЛАНТИРУЕМОГО ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ОБХОДА

Попцов В.Н., Рябцев Д.В., Спирина Е.А., Колоскова Н.Н., Солодовникова А.К., Кузнецова А.А., Колядина В.В., Чартаев А.Ч., Игнаткина А.С., Епрмян А.С., Будагаев С.А., Глинкин Г.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Имплантация систем левожелудочкового обхода (иЛЖО), обеспечивающая дожитие до трансплантации донорского или восстановления собственного сердца, является перспективным направлением хирургического лечения терминальной сердечной недостаточности (СН) у детей разных возрастных категорий с площадью поверхности тела, превышающей 1,0 м² [Сао I. и соавт., 2024].

Целью исследования явилось изучение непосредственных результатов трансплантации сердца (ТС) от посмертного взрослого донора у детей с длительной предтрансплантационной МПК методом иЛЖО.

Материалы и методы. В исследование включили 6 детей (3 (50%) девочки и 3 (50%) мальчика) в возрасте 13–17 ($15,0 \pm 1,7$) лет. Рост реципиента составил $162,8 \pm 15,3$ (161,0 [154,0; 168,8]), вес – $61,6 \pm 25,0$ (60,0 [41,5; 71,0]) кг, поверхность тела – $1,64 \pm 0,38$ (1,70 [1,3; 1,7]) м², ИМТ – $20,9 \pm 4,8$ (19,3 [18,0; 23,5]) кг/м². Заболевания сердца – ДКМП (n = 6 (100%)). Выраженность предтрансплантационной ХСН на фоне иЛЖО соответствовала 2А ст. (классификация Стражеско Н.Д. и Василенко В.Х.) и $2,3 \pm 0,5$ (2,0 [2,0; 2,75]) ФК (классификация NYHA). Параметры предтрансплантационной гемодинамики: среднее АД – $79,3 \pm 12,1$ (77,5 [74,0; 81,0]) мм рт. ст., ДПП – $9,0 \pm 2,0$ (8,0 [8,0; 8,75]) мм рт. ст., среднее ДЛА – $20,6 \pm 7,3$ (18,5 [16,25; 20,00]) мм рт. ст., ЗДЛА – $13,8 \pm 3,6$ (12,0 [10,0; 14,0]) мм рт. ст., СИ – $2,22 \pm 0,55$ (2,3 [2,2; 2,6]) л/мин/м², ТПП – $7,0 \pm 3,6$ (7,0 [6,0; 8,0]) мм рт. ст., ЛСС – $1,8 \pm 0,7$ (2,0 [1,55; 2,0]) ед. Вуда. Данные ЭХОКГ-исследования: левое предсердие (ЛП) – $4,1 \pm 0,7$ (3,9 [3,65; 4,25]) см, правый желудочек (ПЖ) – $3,2 \pm 0,8$ (3,6 [2,4; 3,8]) см, КДОЛЖ – 212 ± 75 (250 [161,0; 255,0]) мл, ФИЛЖ – $36,9 \pm 14,6$ (40,0 [30,4; 41,0]). В дополнительной кардиотонической терапии нуждались 4 (66,7%) пациента. Неотложность ТС соответствовала 1А (n = 2 (33,3%)), 1В (n = 2 (33,3%)), 2 (n = 2 (33,3%)) статуса UNOS. Возраст донора сердца (3 (50%) женщин и 3 (50%) мужчин) составил $33,8 \pm 12,3$ (30,0 [28,5; 33,5]) года, вес – $74,2 \pm 11,6$ (72,5 [66,25; 82,5]) кг, отношение «вес донора / вес реципиента» – $1,33 \pm 0,4$ (1,4 [1,12; 1,61]). ЭХОКГ-исследование донора: аорта $3,0 \pm 0,2$ (3,0 [3,0; 3,0]) см, ПЖ – $2,3 \pm 0,2$ (2,4 [2,20; 2,48]) см, МЖП – $0,97 \pm 0,10$ (1,0 [0,93; 1,03]), КДОЛЖ – $74,8 \pm 16,0$ (77,5 [67,5; 81,5]) мл.

Результаты. Во всех наблюдениях ТС выполнили по биатриальной методике. Продолжительность ишемии трансплантата составила $192,2 \pm 45,5$ (194,5 [168,0; 229,25]) мин, ИК – $128,8 \pm 15,2$ (132,0 [115,75; 141,50]) мин, оперативного вмешательства – $5,9 \pm 0,5$ ч, пришивания трансплантата – $50,5 \pm 14,8$ мин. Кровопотеря составила $941,7 \pm 300,7$ (900,0 [825,0; 937,5]) мл. Трансфузионная терапия включала: эритроцитарная масса – $574,7 \pm 266,8$ (630,0 [320,0; 693,0]) мл, свежезамороженная плазма – $1190,8 \pm 351,2$ (1170,0 [1075,0; 1298,75]) мл, тромбоцитарная масса – $310,0 \pm 122,5$

(370,0 [210,0; 350,0]). У 5 (83,3%) из 6 реципиентов начальная функция сердечного трансплантата была удовлетворительной. Наибольшее значение вазоактивного инотропного индекса у этих пациентов составило $11,6 \pm 3,7$, наибольшая дозировка адреналина – $39,5 \pm 5,9$ нг/кг/мин, допамина – $5,5 \pm 1,7$ мкг/кг/мин, добутамина – $4,2 \pm 0,8$ мкг/кг/мин, минимальное значение СИ – $2,46 \pm 0,75$ л/мин/м², усредненное значение КДОЛЖ – $96,0 \pm 7,8$ мл, ФИЛЖ – $63,3 \pm 5,2$ %, продолжительность послеоперационной ИВЛ – $9,3 \pm 6,2$ (7,0 [5,5; 11,5]), продолжительность лечения в ОРИТ – $4,7 \pm 0,6$ суток. У 1 (16,7%) реципиента развилась выраженная первичная дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая применения ВАЭМО, и которая явилась причиной летального исхода.

Заключение. Ранний период после ТС от посмертного взрослого (старше 18 лет) донора у 83,3% детей с ранее имплантированным ЛЖО характеризуется удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата и неосложненным течением.

ПЛЕВРО-ПЕРИКАРДИАЛЬНОЕ «ОКНО» КАК МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ЭФФУЗИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Готье С.В.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Кирьяков К.С.¹,
Поздняков О.А.^{1, 2}, Иванов Д.С.¹, Сухачев А.А.¹, Гольц А.М.¹, Попцов В.Н.¹,
Колоскова Н.Н.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Ручьева Н.А.¹*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Актуальность. Развитие послеоперационного перикардиального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств является одним из наиболее распространенных осложнений послеоперационного периода. Данное осложнение также характерно для пациентов после трансплантации сердца, причем частота возникновения эффузий в данной группе пациентов существенно выше ввиду отличающихся иммунологических и хирургических составляющих. По данным различных источников, выраженные выпоты в полости перикарда встречаются в 6–35% случаев и могут приводить к развитию тампонады, когда единственным лечением является экстренное хирургическое вмешательство, что является нежелательным событием, сказывающимся на течении послеоперационного периода. На сегодняшний день одним из способов профилактики данного осложнения у пациентов после кардиохирургических вмешательств в мировой практике является метод хирургического формирования плевроперикардиального окна, либо задней перикардиотомии одномоментно с выполнением основного этапа операции. На данный момент сложно говорить о широте применения метода у реципиентов сердечного трансплантата, однако, по данным многочисленных исследований, аналогичные методы формирования сообщения между полостью перикарда и плевральной полостью через перикардиальное окно либо заднюю перикардиотомию являются эффективными и безопасными у пациентов, которым выполняются реконструктивные кардиохирургические вмешательства.

Цель сообщения. Предоставить данные о практическом применении метода формирования плевро-перикардиального «окна» у реципиентов сердечного трансплантата в качестве профилактики образования значимого перикардиального выпота.

Клинический материал. Данный метод применялся у 55 реципиентов сердечного трансплантата в ходе основного этапа операции. Среднее время пребывания и наблюдения в хирургическом стационаре составило 25,1 ($\pm 23,4$) суток. Средний возраст пациентов составил 46,8 ($\pm 12,5$) лет, пол: М – 91%, Ж – 9%; преобладающими диагнозами до выполнения трансплантации являлись: ДКМП – 71% и ИКМП – 27%. В состав группы сравнения вошли данные 942 пациентов, которым выполнялась трансплантация сердца с 2019-го по 2023 год в ФГБУ «НМИЦ ТИО» им. ак. В.И. Шумакова. Оценивалось наличие выраженного перикардиального выпота, потребовавшего повторного хирургического вмешательства.

Результаты. Основываясь на результатах проведенного сравнения выявлена эффективность метода формирования плевро-перикардиального «окна» в качестве способа профилактики образования значимого перикардиального выпота. У пациентов контрольной группы частота развития выраженного перикардиального выпота, требующего дренирования в условиях операционной, составила 17,9%, тогда как у пациентов основной группы данное осложнение отмечалось лишь у одного пациента, что составило 1,8% случаев.

Вывод. Оптимизирован и внедрен в клиническую практику хирургический подход к формированию плевро-перикардиального «окна» у реципиентов сердечного трансплантата, определена оптимальная методика постановки страховочных дренажей. Применение данного метода позволило значительно снизить риски развития выраженного перикардиального выпота и повторного хирургического вмешательства у представленной группы пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-42-43

ИННОВАЦИОННЫЙ ГИБРИДНЫЙ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНО-АССИСТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ БЕДРЕННЫХ АРТЕРИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

*Халилулин Т.А.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, МIRONKOV Б.Л.¹, Рядовой И.Г.¹,
Захаревич Н.Ю.¹, Ручьева Н.А.¹, Поздняков О.А.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹,
Изотов Д.А.¹, Кирьяков К.С.¹, Сухачев А.А.¹, Иванов Д.С.¹*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Применение механической поддержки кровообращения у реципиентов сердца в перитрансплантационном периоде достигает 45–50%, в том числе за счет имплантации периферических устройств по типу веноартериальной ЭКМО. Одним из значимых осложнений применения таких систем в посттрансплантационном периоде является развитие ложных аневризм бедренных артерий (ЛАБА), что требует дополнительного хирургического вмешательства на сосудах нижних конечностей. После имплантации ВА-ЭКМО ЛАБА встречается до 14% случаев, что чаще всего сопряжено с применением канюль больших размеров (15–24 Fr), необходимых для обеспечения циркуляции крови по контуру ЭКМО. Одним из тяжелых и жизненно опасных осложнений ЛАБА является ее разрыв с массивной кровопотерей.

Материалы и методы. За период с 2013 года по 2024-й в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» 30 пациентам выполнена хирургическая резекция ЛАБА. Открытая резекция использовалась у 16 пациентов, гибридная рентгенэндоваскулярно-ассистированная – у 14 пациентов. Оперативное лечение ЛАБА зависело от размера дефекта стенки БА, включало в себя либо наложение сосудистого шва на стенку сосуда – 26 случаев (86,67%) (всем пациентам с гибридным подходом выполнена данная методика), либо была выполнена пластика БА заплатой из ксеноперикарда – 4 случая (13,33%).

Результаты. Нами разработана уникальная методика гибридного рентгенэндоваскулярно-ассистированного вмешательства для минимизации интраоперационной кровопотери, а также обеспечения уверенного хирургического контроля доступа к аневризме (патент РФ № 2789746). Через неповрежденную контралатеральную бедренную артерию проводят и устанавливают баллонный дилатационный катетер в зону шейки аневризматического мешка, размер которой выбирается в соответствии с диаметром бедренной артерии, определенным по данным МСКТ-ангиографии. Его длина выбирается с расчетом перекрытия просвета бедренной артерии как на уровне шейки ложной аневризмы, так и, по меньшей мере, на 20 мм проксимальнее и дистальнее шейки ее. Под рентгенконтролем баллонный катетер раздувается непосредственно на уровне шейки аневризмы при помощи ручного насоса, перекрывая тем самым кровоток внутри нее. Далее доступом в бедренном треугольнике тупым и острым путем выделяется аневризматический мешок, дефект передней стенки бедренной артерии в области шейки ушивается непрерывным двурядным обвивным швом с захватом адвентиции (наружной оболочки) и меди (средней оболочки), что позволяет исключить нарушение целостности баллонного катетера, находящегося в просвете артерии на уровне наложения шва. Баллон сдувается, осуществляется пуск кровотока и рентгенологический контроль (экстравазации, проходимость дистального русла). Оценивается пульсация бедренной артерии. Аневризматический мешок иссекается. Оставшаяся полость и рана ушиваются послойно.

При данном варианте хирургической техники кровопотеря во время операции сводится к минимуму и составляет в среднем $88,7 \pm 75,58$ мл (от 20 до 300 мл), напротив, при выполнении открытой хирургической резекции ЛАБА кровопотеря в среднем составляет $910 \pm 665,84$ (от 330 до 2300 мл).

Обсуждения и выводы. Разработанная гибридная рентгенэндоваскулярно-ассистированная методика позволяет значительно уменьшить кровопотерю при резекции ложной аневризмы бедренной артерии. Операция выполняется из минимально возможного кожного разреза, соответствующего размерам аневризмы, чего нельзя добиться при применении иных хирургических методик и обеспечивает максимальный хирургический комфорт). В то же время при выполнении операции из кожного разреза, существенно превосходящего размеры аневризмы, часто отмечаются осложнения, связанные с длительным заживлением раны на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии, включающей антипролиферативные препараты, поэтому применение комбинированной методики позволяет снизить риск послеоперационных осложнений, связанных с применением систем ВА-ЭКМО, что улучшает прогноз и качество жизни реципиентов донорского сердца.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-44-45

МИКРОРНК-339 КАК МАРКЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

Великий Д.А.¹, Шарапченко С.О.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Шевченко А.О.¹⁻³, Колоскова Н.Н.¹, Пашков И.В.¹, Смирнов К.С.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Ремоделирование трансплантированного сердца или легких, обусловленное повторяющимися эпизодами отторжения и иными причинами, играет ключевую роль в патогенезе сердечной и дыхательной недостаточности у реципиентов сердца и легких, приводит к необратимым структурным и функциональным изменениям – фиброзу миокарда у реципиентов сердца и обструкции бронхов у реципиентов легких, создавая риск дисфункции и потери трансплантата. Развитие патологического процесса может занимать длительное время и не сопровождаться яркими клиническими проявлениями. Актуальным направлением исследований последних лет продолжает оставаться разработка технологий ранней малоинвазивной диагностики структурных изменений трансплантированных органов. Перспективными кандидатами на роль лабораторных биомаркеров являются сигнальные некодирующие молекулы микроРНК (miR), регулирующие множество процессов в организме. Показана роль miR-339 в регуляции процесса фиброобразования и пролиферации гладкомышечных клеток легочной артерии.

Цель: определить диагностическую значимость уровня экспрессии miR-339 в плазме крови реципиентов сердца и легких с признаками ремоделирования трансплантата.

Материалы и методы. В исследование вошли 83 реципиента сердца в возрасте от 16 до 70 лет и 57 реципиентов легких в возрасте от 10 до 74 лет. У всех реципиентов проводилось гистологическое и гистохимическое исследование биоптата трансплантата. Уровень экспрессии miR-339 измеряли в плазме венозной крови методом количественной полимеразной цепной реакции. Диагностическая значимость определялась с использованием ROC-анализа.

Результаты. У реципиентов сердца с фиброзом миокарда трансплантата ($n = 48$), верифицированного по результатам ЭМБ в соответствии с классификацией ISHLT, уровень miR-339 был значимо выше, чем у реципиентов без фиброза ($p = 0,043$). Среди реципиентов легких выявлены 12 – с обструкцией бронха неинфекционной природы, 16 – с инфекцией и 2 – с острым отторжением. Уровень miR-339 у реципиентов с обструкцией бронха был достоверно выше, чем без таковой или при других осложнениях ($p = 0,036$).

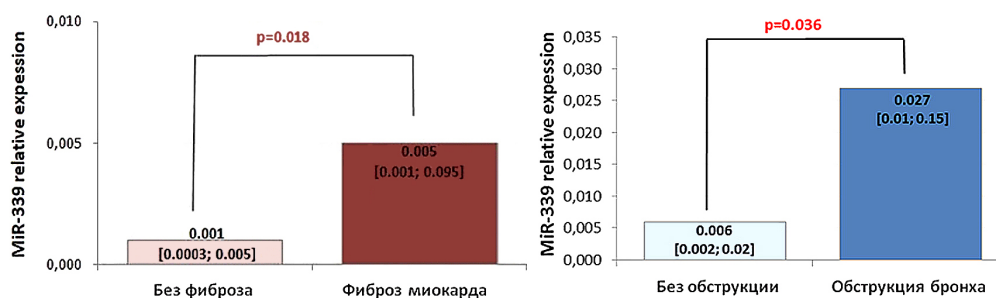


Рис. Сравнительный анализ уровня экспрессии miR-339 у реципиентов сердца с фиброзом миокарда и без такового; у реципиентов легких с обструкцией бронха и без таковой

Были определены пороговые уровни miR-339 для выявления фиброза миокарда и обструкции бронха. У реципиентов сердца с уровнем miR-339 более 0,026 отн. ед. риск выявления фиброза в полтора раза выше, чем у остальных реципиентов сердца (RR = 1,311 [95% ДИ 1,018–1,692]). У реципиентов легких с уровнем miR-339 более 0,020 отн. ед. риск выявления обструкции вдвое выше, чем у остальных реципиентов легких (RR = 2,620 [95% ДИ 1,140–6,020]). Диагностические характеристики тестов представлены в таблице.

Таблица

Патология	Пороговый уровень	RR	95% ДИ	Se	Sp
Фиброз миокарда	0,026 отн. ед.	1,3	1,018–1,692	36%	87%
Обструкция бронха	0,020 отн. ед.	2,6	1,140–6,020	60%	76%

Примечание. RR – относительный риск; 95% ДИ – границы доверительного интервала; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Заключение. Определение уровня экспрессии miR-339 в плазме крови может эффективно применяться в торакальной трансплантации в качестве вспомогательного инструмента малоинвазивной диагностики ремоделирования трансплантата и уточнения показаний к проведению внеплановой биопсии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-46

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ CD30 В ДИАГНОСТИКЕ ОТТОРЖЕНИЯ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Вережкин А.А., Славинский А.А., Вережкина В.С.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Своевременная и точная диагностика отторжения пересаженного сердца продлевает срок его работы и сохраняет высокое качество жизни реципиента. Для выявления отторжения используется патоморфологическая оценка биоптатов сердца, однако продолжается поиск неинвазивных способов диагностики. Перспективным представляется поиск веществ, содержание которых в крови коррелирует с тяжестью процесса. Один из кандидатов – рецептор фактора некроза опухоли CD30.

Цель исследования – оценить экспрессию CD30 при различных формах и степенях отторжения пересаженного сердца и сопоставить ее с экспрессией других маркеров.

В работе использовали архивный биопсийный материал реципиентов сердца. Из парафиновых блоков изготовили срезы, которые окрасили гематоксилином-эозином; выполнили иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD3, CD68 и CD30. Провели компьютерную морфометрию и статистический анализ.

В биоптатах без отторжения (0R) найдены единичные CD30+-лимфоциты. Экспрессия рецептора ФНО составила 0,09 [0,06; 0,13]%. При легком отторжении CD30+-клетки формировали единичные скопления в строме миокарда. Экспрессия возросла в 2,2 раза ($p < 0,05$). Умеренное отторжение (2R) характеризовалось многочисленными периваскулярными скоплениями продукта реакции и двукратным увеличением экспрессии CD30 по сравнению с 1R ($p < 0,05$). Отторжение 3R сопровождалось многочисленными очагами инфильтрации CD30+-лимфоцитами между сердечными миоцитами и вдоль капилляров. Также наблюдалось увеличение КПО в 2,6 раза относительно умеренного отторжения ($p < 0,05$). Наконец, при антитело-опосредованном отторжении в сердечной мышце формировались диффузные инфильтраты из CD30-позитивных клеток; площадь была выше показателя при 3R в 1,2 раза ($p > 0,05$). Линейный коэффициент корреляции показателей экспрессии CD3 и CD30 составил 0,74 ($p < 0,05$), а пары CD68 и CD30 – 0,66 ($p < 0,05$).

Таким образом, экспрессия CD30 отражает тяжесть иммунного повреждения миокарда при отторжении. После оценки уровня растворимой фракции sCD30 в плазме его можно использовать как маркер отторжения для неинвазивной диагностики.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ТЕМПЕРАТУРНЫЙ РЕЖИМ ПРИ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Фомичев А.В., Гармаев Г.Б., Жульков М.О., Кливер Е.Э., Волков А.М., Зыков И.С., Макаев А.Г., Протопопов А.В., Таркова А.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность. Известно, что стандартная «ледяная» консервация донорского сердца приводит к неравномерному чрезмерному неконтролируемому охлаждению миокарда, повреждению структур кардиомиоцитов, денатурации белка, что повышает риск дисфункции трансплантата (Horch D.F., Mehrlitz T., Laurich O. et al. Organ transport temperature box: multicenter study on transport temperature of organs. Transplant Proc. 2002; 34 (6): 2320). Доступны данные о преимуществах консервации сердца при температуре 4–8 градусов в условиях холодовой ишемии менее 4 часов.

Цель исследования. Сравнительная оценка эффективности длительной консервации (6 часов) сердца при температуре 4–8 градусов в эксперименте.

Материалы и методы. Объектом исследования стали свиньи породы ландрас, весом 40–60 кг, мужского пола. После эксплантации сердец выполнялась консервация в течение 6 часов при температуре 4–8 градусов. В качестве группы сравнения выполнялась стандартная консервация сердец в контейнере со льдом и хладоагентами. В каждой группе выполнено по 3 эксперимента. Далее была восстановлена коронарная перфузия сердец *ex vivo*, восстановление сердечной деятельности, оценка функции миокарда, маркеров повреждения и гистологический анализ.

Результаты. После реперфузии и восстановления сердечной деятельности выявлено восстановление показателей фракции выброса левого желудочка и сердечного выброса до исходных значений как в исследуемой, так и в контрольной группе. Однако более высокая концентрация маркеров повреждения миокарда отмечена в контрольной группе. Морфологические изменения в миокарде в исследуемой группе можно отнести преимущественно к обратимым, так как они проявляли себя контрактурным типом повреждения сократительного аппарата первой и второй степени, внутриклеточным и интерстициальным отеком и слабой коагулопатией. При применении стандартной холодовой («ледяной») консервации часть изменений носила в большей степени необратимый характер, так как повреждения были преимущественно лизисного типа, сопровождались фрагментацией мышечных волокон и значительной распространенной коагулопатией по мышечной ткани.

Заключение. Результаты пилотного экспериментального исследования позволяют судить о высоком потенциале консервации донорского сердца при температуре 4–8 градусов по сравнению со стандартной фармакохолодовой консервацией при необходимости длительной транспортировки.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект 24-25-00352).

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-48-49

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА С ЭКСТРЕМАЛЬНО ДЛИТЕЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ ДОНОРСКОГО ОРГАНА

Бангаров Р.Ю., Набиев Г.В., Хайбулина Н.А., Титаренко А.Ю., Узиев Ш.М., Кулик Т.Л., Самбуров А.В., Утин А.С.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Введение. Ежегодно на фоне прогрессирования и декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) все больше пациентов нуждаются в сложном и дорогостоящем лечении. Однако для многих больных с терминальной стадией ХСН единственным радикальным методом лечения является трансплантация сердца (ТС). Замена патологически измененного сердца на удовлетворительно функционирующее сердце донора позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни.

Общее число трансплантаций сердца на сегодняшний день составляет более 4000, преобладающая часть приходится на страны Европы и Северной Америки. В Российской Федерации число трансплантаций сердца ежегодно увеличивается и в 2023 г. достигло 381 операции в год, что равно 20,49 трансплантации на миллион человек.

Несомненно, потребности населения в десятки раз превышают число оказываемой помощи.

Такие условия диктуют необходимость увеличения донорского пула. Одним из способов достижения этой цели является забор органов из удаленных от трансплантационного центра донорских баз. Рассмотрение доноров из отдаленных регионов связано с рядом ограничивающих факторов, связанных со сложностью оценки качества донорского сердца, длительной транспортировкой, сложностями логистики, и конечно, длительной ишемией донорского органа. Последний фактор является наиболее сложным в контексте принятия решения о возможности трансплантации. Данные отечественных и зарубежных коллег расходятся в вопросе безопасности использования аллотрансплантатов с предельно длительной холодовой ишемией. Оптимальным периодом холодовой ишемии миокарда принято считать время <240 минут, предельно допустимым считается период до 360 минут. Несмотря на имеющиеся опасения более частого развития тяжелой первичной дисфункции, ТС с длительной ишемией донорского сердца продолжает выполняться и рассматривается в качестве одной из мер по устранению дефицита донорских органов и увеличения количества пересадок сердца. Исследования, посвященные трансплантации с экстремальным сроком ишемии > 6 часов, немногочисленны и демонстрируют неоднозначное влияние данного фактора расширенного донорства на непосредственные и отдаленные результаты ТС. В то же время более современные публикации коллег из ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ г. Москва и ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ г. Новосибирск сообщают об отсутствии значимых различий в госпитальной и годичной выживаемости между реципиентами, получившими донорский орган с допустимым периодом ишемии, и теми, кто получил сердце с экстремальной ишемией.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ выполненных в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ г. Волжский ортотопических трансплантаций сердца (ОТТС) с экстремально длительным периодом ишемии донорского органа (>360 минут). В исследование включены 5 случаев трансплантации сердца с периодом ишемии трансплантата более 6 часов, выполненных в период с 27.02.2023 г. по 26.03.2024 г. Всем пациентам в рамках пред- и послеоперационного обследования выполнялся стандартный комплекс обследований. Во всех случаях длительная ишемия обусловлена транспортировкой из Саратовской ОКБ г. Саратова. Все

изъятия выполнялись у доноров со смертью мозга. Критерии отбора были стандартными, доноры с расширенными критериями не рассматривались. Применялись стандартная техника изъятия сердца и защиты миокарда. В одном случае трансплантация была выполнена по биатриальной методике, остальные – по бикавальной. Всем пациентам на госпитальном этапе и весь период наблюдения выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) с целью динамической оценки сократительной функции, объемных характеристик камер сердца реципиента после трансплантации и давления в легочной артерии. Также в рамках наблюдения всем реципиентам выполнялась плановая эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) с последующей оценкой степени отторжения согласно классификациям острого клеточного и гуморального отторжения (ISHLT 2004 и ISHLT 2013 соответственно).

Результаты. Все реципиенты были мужского пола в возрасте от 38 до 66 лет. Средний возраст пациентов составил $51 \pm 11,14$ года. Четверо пациентов находились в группе 2 по классификации UNOS, 1 пациент – в группе 1a. В 40% случаев ($n = 2$) у пациентов были операции на сердце в анамнезе. Среднее время холодовой ишемии трансплантата составило $448,2 \pm 53,4$ минуты, где максимальное время ишемии составило 510 минут (8,5 ч). Во всех случаях в качестве подготовки к потенциальному подключению устройства механической поддержки кровообращения (МПК) выполнялась катетеризация бедренных сосудов. В трех случаях на фоне развития первичной дисфункции трансплантата одновременно с отключением от аппарата искусственного кровообращения (АИК) была инициирована система ВА ЭКМО через унилатеральный бедренный доступ. Госпитальная выживаемость составила 80% ($n = 4$) при одном летальном исходе (на 43-е сутки после операции). Причинами летальности явились: полиорганная недостаточность и септический процесс. Стоит отметить, что потребность в ЭКМО у пациента полностью регрессировала к 9-м суткам после операции (ФВ составляла 63%), однако необходимость в заместительной почечной терапии (ЗПТ) и неинвазивной ИВЛ сохранялись на протяжении всего лечения.

Четверо реципиентов были переведены в профильное отделение для продолжения послеоперационного лечения. Среднее время нахождения в АРО составило $5,5 \pm 1,7$ суток после операции. Время пребывания на МПК (у 2 пациентов) – 2 и 3 суток соответственно.

В отделении кардиохирургии одному пациенту потребовалось проведение ЗПТ на фоне острого почечного повреждения, регрессировавшего на госпитальном этапе. Имплантация электрокардиостимулятора потребовалась в 20% ($n = 1$) случаев. На фоне проведенного консервативного лечения и медицинской реабилитации пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии в среднем на $27 \pm 6,7$ сутки после операции. По данным выполненной плановой ЭМБ, у всех пациентов отсутствовали признаки клеточного и гуморального отторжений. В ходе динамического наблюдения состояние всех пациентов отмечается как удовлетворительное. По данным контрольных ЭхоКГ, у всех реципиентов ФВ ЛЖ остается в пределах нормальных значений ($>50\%$).

Заключение. Ограничением данного исследования явилось сравнительно малое число наблюдений после ТС с длительной холодовой ишемией аллотрансплантата. Однако на основании данных анализа выживаемости и функционального состояния реципиентов донорского сердца с экстремально длительным периодом ишемии, а также сопоставления их с результатами исследований отечественных и зарубежных коллег можно сделать вывод о сопоставимости результатов выживаемости и качества жизни у пациентов, которым выполнялась трансплантация сердца с периодом ишемии, превышающим 6 часов, с таковыми у реципиентов, получивших донорский орган с оптимальным и продленным периодами ишемии трансплантата.

Полученные результаты дают основания для продолжения использования донорских сердец из отдаленных регионов в качестве расширения донорского пула и повышения доступности трансплантации сердца.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-50

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АГРЕССИВНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Горбанев И.В., Набиев Г.В., Хайбулина Н.А.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Цель публикации: представить клинический случай успешного лечения пациента с выраженной застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) и массивной гиперволемией, потребовавшего агрессивной дегидратации в послеоперационном периоде трансплантации сердца.

Материалы и методы. Пациент мужского пола 59 лет с диагнозом «дилатационная кардиомиопатия, IV ФК (NYHA)» был переведен из другого лечебного учреждения, где в течение месяца находился в отделении реанимации и интенсивной терапии с явлениями тяжелой ЗСН, требующей инотропной и вазопрессорной поддержки (инфузии допамина и норадреналина). У пациента наблюдались выраженные отеки нижних конечностей, асцит, анасарка, одышка в покое. Фракция выброса левого желудочка составляла 15%, легочная гипертензия (ЛГ) – 58/37 (47) мм рт. ст. На фоне максимальной медикаментозной терапии состояние пациента продолжало ухудшаться, в связи с чем было принято решение о проведении ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) в условиях высокого риска. ОТТС была выполнена по стандартной бикавальной методике. Донорский орган – сердце мужчины 42 лет, антропометрическое соответствие – удовлетворительное. Время ишемии органа – 128 минут. В послеоперационном периоде пациенту проводилась интенсивная терапия, включающая инотропную поддержку (добутамин, адреналин), терапия оксидом азота (NO) в дыхательную смесь и заместительная почечная терапия (ЗПТ) в режиме непрерывной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) с целью коррекции волемического статуса, метаболических и электролитных нарушений. Учитывая тяжесть ЗСН и выраженную гиперволемию, была выбрана тактика агрессивной дегидратации. В течение первых 4 суток после операции пациенту проводилась CVVH с отрицательным балансом жидкости около 5 литров в сутки. Таким образом, за 4 суток было удалено 20 литров «лишней жидкости».

Результаты. Несмотря на агрессивность проводимой дегидратации, пациент перенес ее удовлетворительно. На третьи сутки пребывания в АРО произведена дыхательная активизация и экстубация пациента. Наблюдалась положительная динамика: уменьшение отеков и асцита, снижение ЦВД (с 14 до 6 мм рт. ст.), улучшение функции почек, стабилизация гемодинамики, снижение потребности в инотропной поддержке. Гематокрит оставался сниженным до четвертых суток, несмотря на проводимые гемотрансфузии, также в течение этого периода, по данным УЗИ, нижняя полая вена была расширенной до 25 мм без признаков коллабирования на вдохе, однако к этому сроку диаметр ее сузился до 20 мм и появилась реакция на фазы дыхания. Признаков легочной гипертензии в послеоперационном периоде не выявлено, по данным инвазивного измерения посредством катетера Свана–Ганца. Через 7 суток после операции пациент был переведен в кардиохирургическое отделение для дальнейшей реабилитации.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует, что даже при тяжелой ЗСН и массивной гиперволемии возможно проведение агрессивной дегидратации с положительным результатом. Ключевым фактором успеха является адекватный мониторинг состояния пациента и своевременная коррекция терапии. CVVH является эффективным методом коррекции волемического статуса у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. Данный клинический случай расширяет возможности лечения пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и может быть полезен для специалистов, занимающихся трансплантацией сердца и интенсивной терапией этой категории пациентов.

РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С НИЗКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

*Кулешов А.П., Есипова О.Ю., Гичкун О.Е., Богданов В.К.,
Бучнев А.С., Грудинин Н.В.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Ежегодно в России более двум миллионам людей с тяжелыми формами сердечной недостаточности требуется высокотехнологичная медицинская помощь. Особенно тяжело оказать данную помощь пациентам с малыми антропометрическими параметрами: индекс площади тела $BSA > 1,1 \text{ м}^2$.

Цель данного исследования – создать экспериментальный образец системы механической поддержки кровообращения на базе имплантируемого центробежного насоса, в основе которого используется механизм левитирующего импеллера.

Материалы и методы. Разрабатывается экспериментальная модель центробежного насоса, способного перекачивать рабочую жидкость с заданными гемодинамическими параметрами: рабочее давление до 85 мм рт. ст., скорость потока до 2,5 л/мин. При математическом моделировании основных узлов учитывали такие характеристики, как эргономичные размеры, адекватность гидродинамических свойств и биосовместимость используемых материалов. 3-мерная математическая модель центробежного насоса была создана и рассчитана с помощью программного обеспечения SolidWorks Corporation (Concord, США). Разработка 3-мерной математической модели течения жидкости в полостях насоса в программном обеспечении Comsol Multiphysics (Comsol, Швеция). Для моделирования расчетной сетки насоса были использованы ресурсы программного пакета Fluent v16.0 (ANSYS inc., США). В программном комплексе использована SST-модель турбулентного потока, адаптированная для расчетов вблизи стенки насоса. Рабочая жидкость была принята несжимаемой и ньютоновской с вязкостью 4,0 СП, плотностью 1,050 кг/м³.

Результаты. Спроектированный макет центробежного насоса для пациентов с малыми антропометрическими параметрами показан на рис. 1.



Рис. 1. Макет центробежного насоса для пациентов с малыми антропометрическими параметрами

Основное отличие разрабатываемого насоса – механизм импеллера на магнитном подвесе (рис. 2).

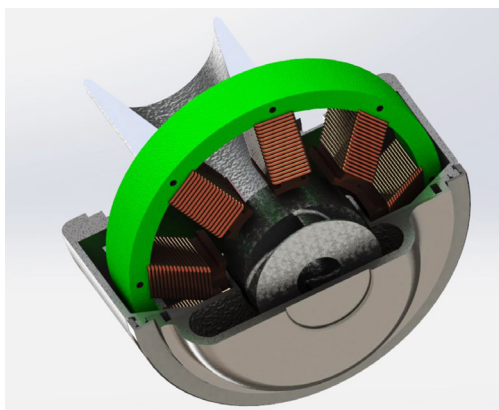


Рис. 2. Конструкция импеллера на магнитном подвесе

Рассчитанные 3-мерные математические модели течения жидкости в полостях разрабатываемого центробежного насоса показаны на рис. 3.

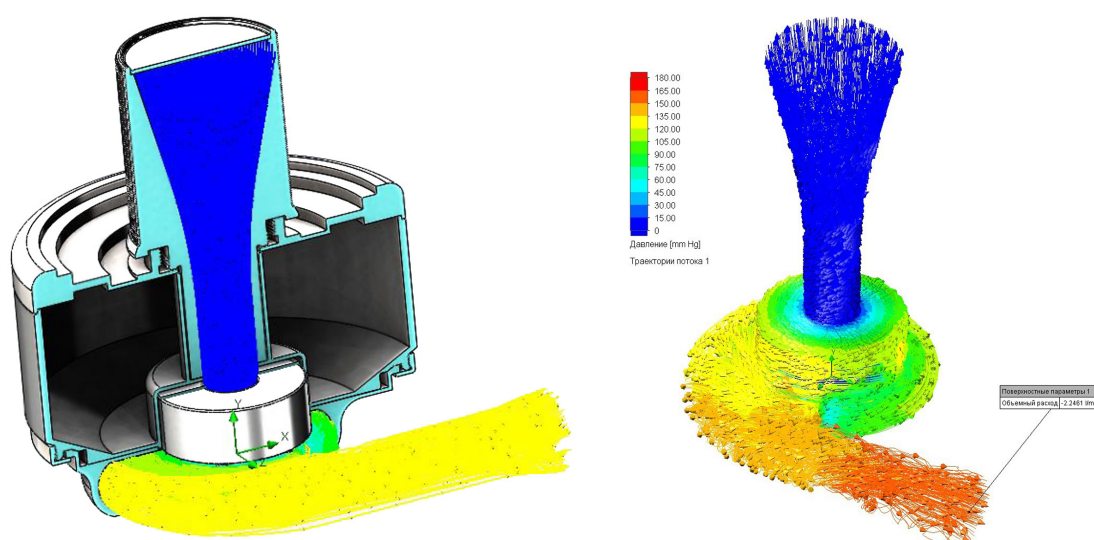


Рис. 3. 3-мерные математические модели течения жидкости в полостях разрабатываемого центробежного насоса

С новой конструкцией рабочего колеса были получены минимальные вихревые потоки, низкие значения расчетного индекса гемолиза и высокая ламинарность потока жидкости. Система обеспечивает стабильные характеристики циркуляции крови, низкие вероятности тромбообразования и травмы форменных элементов крови, надежность и высокий ресурс бесперебойной работы, низкое потребление энергии.

Заключение. Использование технологии магнитной левитации и центробежного потока эффективно и безопасно для лечения сердечной недостаточности, о чем свидетельствуют высокие показатели выживаемости, снижение количества нежелательных явлений, улучшение качества жизни и функционального восстановления пациентов с низким индексом массы тела. А имеющийся опыт разработки систем вспомогательного кровообращения обеспечит создание конкурентоспособного, доступного продукта с низкой себестоимостью, отвечающего мировым стандартам разработки подобных систем.

РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЦЕНТРОБЕЖНОГО НАСОСА ДЛЯ СИСТЕМ ЭКМО

Кулешов А.П., Грудинин Н.В., Богданов В.К., Бучнев А.С., Есипова О.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

Введение. Развитие систем экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) напрямую связано с возникновением и совершенствованием подходов к технологии проведения искусственного кровообращения. На сегодняшний день системы ЭКМО остаются основным видом кратковременной поддержки кровообращения при различных клинических ситуациях. Одним из главных элементов этой системы является насос крови. **Целью** данного исследования является разработка первого отечественного центробежного насоса для применения в системах ЭКМО.

Материалы и методы. Были сформулированы основные медико-технические требования (МТТ) к экстракорпоральному центробежному насосу (ЦН). В программном комплексе САПР SolidWorks (SolidWorks Corp., США) были созданы 3-мерные математические модели внешнего корпуса насоса и всех его внутренних компонентов.

Проведены математические расчеты и 3D-моделирование геометрических параметров проточного рабочего колеса насоса. Выполнена оценка потока жидкости в диапазоне вращения ротора при скоростях от 3000 до 7000 об/мин. Испытания на гидродинамическом стенде (ГС) проходили в условиях, имитирующих сопротивление оксигенатора и соединительных канюлей. Расходно-напорная характеристика получена исходя из заданных МТТ для рабочего диапазона расхода от 1 до 5 л/мин при перепадах давления в 200–400 мм рт. ст.

Результаты. Спроектированная математическая 3-мерная модель разработанного экстракорпорального центробежного насоса показана на рис. 1 (А).

После проведения подробного анализа разных модификаций моделей ротора ЦН с целью снижения скорости вращения и получения более оптимальных значений сдвигового напряжения и меньшего вакуума на входе насоса была выбрана уникальная модификация рабочего колеса насоса (рис. 1 (Б)).

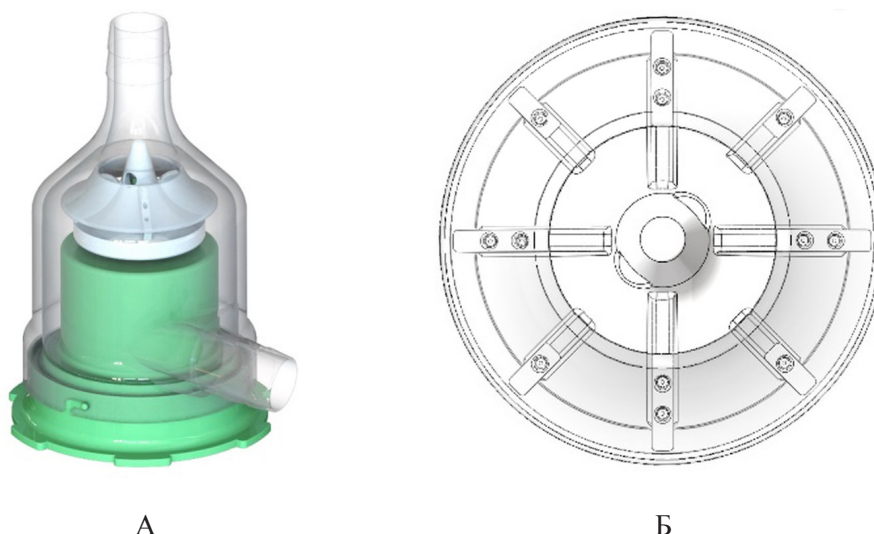


Рис. 1. А – 3D-модель нового отечественного центробежного насоса.
Б – 3D-модель разработанного рабочего колеса центробежного насоса

На рис. 2 показаны результаты исследования экспериментальной модели центробежного насоса на гидродинамическом стенде. Также отражены теоретические и реальные значения расходно-напорных характеристик.

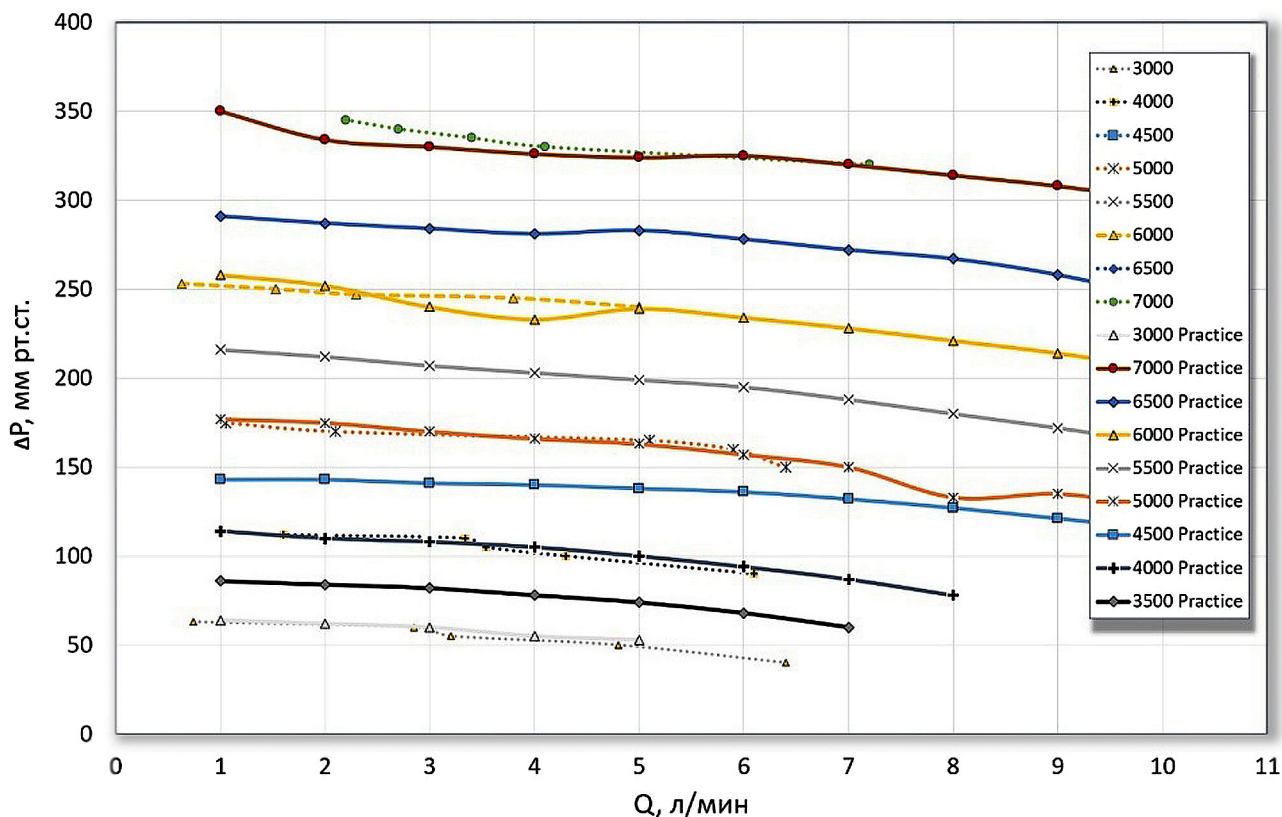


Рис. 2. Расходно-напорные характеристики разработанного центробежного насоса (теоретические значения — пунктирной линией, практические значения — сплошной)

Закключение. По данным 3-мерного моделирования и стендовых экспериментов получена модель экстракорпорального центробежного насоса, которая при первых исследованиях показала свою эффективность. Будут проведены дальнейшие экспериментальные исследования для получения энергетических и биологических характеристик разрабатываемого устройства.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО РЕЖИМА ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА НА УРОВЕНЬ ЛАКТАТА В ПЕРФУЗАТЕ

Ермолаев П.А., Храмых Т.П.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Актуальность. С учетом недостатков фармакохолодовой кардиоплегической консервации сердца в качестве альтернативной технологии противоишемической защиты донорских органов рассматривается экстракорпоральная перфузия. Однако целый ряд вопросов, касающихся параметров перфузии сердца, в частности оптимального температурного режима кондиционирования миокарда, остаются дискуссионными. Необходимо отметить, что температура перфузии является одной из главных детерминант, определяющих органопротекцию, поскольку при более низких температурах повышается растворимость кислорода в перфузионном растворе и снижается интенсивность клеточного аэробного метаболизма.

Цель: оценить влияние нормотермической (37 °C), субнормотермической (24 °C) и гипотермической (16 °C) экстракорпоральной перфузии донорского сердца на уровень лактата в перфузате.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 32 беспородных крысах-самцах. Животным под эфирным наркозом на фоне проведения ИВЛ и мониторинга гемодинамики моделировали смерть мозга по разработанному нами способу (патент № 2798902 от 28.06.23). Через 1 ч после констатации смерти мозга сердца животных эксплантировали. Сердца были ретроградно перфузированы через аорту в разработанном нами перфузионном устройстве (патент № 2754592 от 03.09.21) раствором Кребса–Хензelayта, насыщенным карбогеном, в течение 4 ч при 16 °C, 24 °C и 37 °C соответственно (n = 8). Контролем служили сердца интактных животных, перфузированных при 37 °C (n = 8). По окончании экстракорпоральной перфузии определяли уровень лактата в коронарном перфузате для оценки тканевой гипоксии.

Результаты. В контроле уровень лактата в перфузате составил 32,5 [30,2; 34,7] мкмоль/(кг · мин · мм рт. ст.). В группе сердец, перфузированных при 16 °C, уровень лактата был наименьшим и составил 37,2 [33,5; 38,2] мкмоль/(кг · мин · мм рт. ст.), $p > 0,05$ по сравнению с контролем. В группе сердец, перфузированных при 24 °C, уровень лактата в перфузате составил 48,3 [45,2; 52,8] мкмоль/(кг · мин · мм рт. ст.), $p < 0,05$ по сравнению с контролем. В группе сердец, перфузированных при 37 °C, уровень лактата в перфузате был наибольшим и составил 64,8 [58,6; 70,2] мкмоль/(кг · мин · мм рт. ст.), что свидетельствует о гипоксии миокарда.

Заключение. Полученные экспериментальные данные демонстрируют, что гипотермическая экстракорпоральная перфузия донорских сердец при 16 °C обладает лучшим кардиопротективным потенциалом по сравнению с субнормотермической перфузией при 24 °C и нормотермической перфузией при 37 °C по уровню лактата в перфузате.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-56

ЭКСПЛАНТАЦИЯ ДОНОРСКИХ ЛЕГКИХ

*Качук М.В.¹, Ерохов В.В.¹, Головинский С.В.¹, Щерба А.Е.¹,
Пикиреня И.И.², Руммо О.О.¹*

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Введение. Трансплантация легких является радикальным и эффективным способом лечения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью на терминальных стадиях легочных заболеваний различной этиологии. Программа трансплантации легких в Беларуси стартовала в 2014 году. Одной из причин, ограничивающих трансплантацию легких во всех странах, является дефицит донорских легких. Кроме того, донорские легкие являются органом, чрезвычайно восприимчивым к воздействию внешних факторов и условиям кондиционирования, что приводит к уменьшению количества эффективных донорских легких до 20%. Для увеличения количества эффективных донорских легких необходимо совершенствование ведения пациента в отделениях интенсивной терапии и реанимации, этапа кондиционирования потенциального донора и совершенствование хирургической техники эксплантации донорских легких.

Цель. Оценить эффективность разработанной методики эксплантации легких.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных медицинских документов 49 эксплантаций донорских легких за период 2014–2023 гг. Из исследования 4 донора были исключены, так как во время эксплантации произошло повреждение пищевода с контаминацией. С 2014-го по 2019 г. экспантировано 11 донорских легких по методике, описанной в литературе (контрольная группа). На основании собственного опыта нами была разработана методика забора донорских легких для наименьшей травматизации донорских артерий, вен, бронхов, с минимальной вероятностью вскрытия просвета пищевода, что предотвращает контаминацию микроорганизмами. Эта методика стала применяться нами с 2019 г. Всего выполнено 34 забора донорских легких по разработанной методике (исследуемая группа). Оценивалось количество технических (хирургических) осложнений во время забора легких: ширина венозной мышечной площадки (манжетки) левого предсердия, которая не должна быть менее 5 мм, а также отсутствие после забора легких такой манжетки. Оценивалось время, затраченное на эксплантацию.

Результаты и обсуждение. Из 11 доноров группы контроля женщин было 6 (54,54%), мужчин – 5 (45,45%). В исследуемой группе 20 (58,82%) доноров были женщины и 14 (41,18%) – мужчины. Средний возраст доноров в группе контроля – 44,25 года (95% ДИ [40,77–47,73]), в исследуемой группе – 47,81 года (95% ДИ [43,72–51,9]). Таким образом, исследуемая и контрольная группы статистически значимо не различались по полу ($p = 0,862$) и возрасту ($p = 0,179$). Средняя длительность хирургического вмешательства по эксплантации легких в группе контроля составила 121,19 мин (95% ДИ [105,06–137,33]), а в исследуемой группе – 81,1 мин (95% ДИ [73,49–88,7]), т. е. выполнялась по разработанной методике на 40 мин быстрее (различие статистически значимо, $p < 0,001$). В контрольной группе при стандартной методике эксплантации донорских легких имеется высокий риск повреждения структур средостения, осложнений при разделении левого предсердия между сердечным и двулегочным трансплантатами, когда отсутствует мышечная манжетка левого предсердия (в одном случае из 11) или ее ширина менее 5 мм в области передней стенки легочных вен правого легочного трансплантата (4 случая из 11), что значительно затрудняло выполнение венозного анастомоза во время трансплантации легких. В исследуемой группе доноров таких осложнений не было.

Вывод. Применение разработанной методики эксплантации легких позволяет ускорить процедуру эксплантации на 40 минут без ущерба качеству трансплантата.

МОДИФИКАЦИЯ ДИАЛИЗАТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ВЛИЯНИЕ НА ЧАСТОТУ ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Строков А.Г., Поз Я.Л.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Интрадиализная гипотензия (ИГ) является одним из наиболее частых осложнений сеансов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Реципиенты трансплантата сердца в послеоперационном периоде, осложненном острым повреждением почек, более склонны к такому осложнению. Как известно, ИГ приводит к снижению коронарной перфузии, вызывает «оглушение» миокарда и потому может служить особо неблагоприятным фактором у реципиентов донорского сердца.

Цель исследования. Целью данного ретроспективного исследования явилось изучение частоты интрадиализной гипотензии у реципиентов сердечного трансплантата с острым повреждением почек, получавших сеансы ЗПТ в виде постдилюционной гемодиализации онлайн (ГДФол) с использованием стандартной диализирующей жидкости и жидкости, не содержащей ацетатный ион.

Пациенты и методы. В представленном исследовании проведен ретроспективный анализ данных 313 реципиентов, которым трансплантация сердца (ТС) выполнялась с 1 января 2022 г. по 1 июня 2023 г. – группа исследования (ГИ) и сопоставимой по количеству группы из 387 реципиентов, получивших сердечный трансплантат с 1 января 2016 г. по 1 июня 2018 г. – группа контроля (ГК), когда и был осуществлен переход на использование концентрата диализирующей жидкости на основе соляной кислоты, то есть не содержащего ацетатных ионов. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, по возрастному составу группы не отличались, среди реципиентов обеих групп преобладали больные с ДКМП, число ретрансплантаций было выше в ГИ. Также более высокой в ГИ отмечалась пропорция больных с неотложными показаниями к трансплантации – 35,5% 16 по UNOS в сравнении с 12,4% в ГК, а число пациентов с показателем 2 по UNOS – 34,0% в ГИ в сравнении с 57,4% в ГК.

Результаты. Потребность в ЗПТ в двух группах значимо не отличалась – 33,5% в ГИ и 34% в ГК. В то же время продолжительность ЗПТ в виде постоянных методов (ПЗПТ), которую проводили в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) непосредственно после ТС, в ГИ была значимо выше – $9,85 \pm 0,73$ суток против $4,57 \pm 0,38$ в ГК ($p < 0,001$). Очевидно, более длительное применение ПЗПТ определило значимо меньшую потребность в интермиттирующей ЗПТ (ИЗПТ) в виде ГДФол в ГИ – 15,7% в сравнении с 22,7% в ГК. Период применения ИЗПТ в ГИ был более продолжительным – $20,56 \pm 4,9$ суток в сравнении с $13,14 \pm 2,03$ суток в ГК, однако это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,163$). Статистически недостоверная тенденция к увеличению продолжительности потребности в ИЗПТ в ГИ наблюдалась как при анализе длительности применения ИЗПТ в ОРИТ – $15,61 \pm 8,42$ суток в ГИ в сравнении с $8,42 \pm 1,16$ суток в ГК ($p = 0,122$), так и для продолжительности ИЗПТ в отделении – $25,34 \pm 8,62$ против $19,70 \pm 3,29$ ($p = 0,54$).

Частота эпизодов интрадиализной гипотензии была существенно и статистически значимо ниже в ГИ по сравнению с ГК – 10,46% против 20,47% ($p < 0,05$).

Заключение. У реципиентов донорского сердца, для которых интрадиализная гипотензия может рассматриваться в качестве существенного неблагоприятного фактора, применение безацетатной диализирующей жидкости позволяет значимо снизить частоту данного осложнения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-58

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ

Ивлиева А.А.¹, Плиева А.С.¹, Назаров Д.А.³, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Шелехова Т.Ю.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

Актуальность. С каждым годом в России прослеживается тенденция к увеличению количества пациентов, которым необходима трансплантация сердца. За последние 10 лет количество операций по пересадке сердца в России увеличилось более чем в два раза (2013 г. – 164; 2014 г. – 162; 2015 г. – 179; 2016 г. – 2020; 2017 г. – 252; 2018 г. – 285; 2019 г. – 335; 2020 г. – 251; 2021 г. – 290; 2022 г. – 308; 2023 г. – 384). В связи с ростом пациентов, перенесших трансплантацию сердца, появляется все большая необходимость изучения их физической активности как важной части реабилитации и улучшения качества жизни.

Цель исследования. Изучение физической активности и выявление факторов риска развития ССЗ у пациентов с трансплантированным сердцем.

Материалы и методы. В соревнованиях принимали участие 10 пациентов с трансплантированным сердцем (один ребенок-подросток, 3 женщины, 6 мужчин), перенесших операцию с удовлетворительной функцией трансплантата. Среди участников трансплант-игр проводили опрос при помощи разработанной нами анкеты, выявляющей риски развития ССЗ, при помощи международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity) была произведена оценка гиподинамии, также была произведена оценка качества жизни с помощью опросника SF36.

Результаты. Высокая смертность у пациентов с трансплантированным сердцем наблюдается в связи с ССЗ, факторами риска развития которых являются отсутствие физической активности, курение табака, употребление алкоголя, ожирение. Выявлено, что пациенты, участвующие в трансплант-играх, ведут активный образ жизни, в среднем проходят 7500 шагов в день. Большинство (88%) имеют нормальную массу тела. Среднее значение ИМТ – $23,1 \pm 3,1$. Все участники исследования не курят, имеют нормальное артериальное давление (только у одного пациента обнаружена гипертония первой степени), отсутствуют ИБС, ожирение и сахарный диабет. Оценка физической активности с помощью международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity-IPAQ) показала, что гиподинамия наблюдается у 1 человека (11,1% участников).

Выводы. Для реципиентов донорского сердца важна физическая активность с целью профилактики рисков развития ССЗ и улучшения качества жизни. Необходимы дальнейшие исследования в этой области для выявления наиболее эффективного подхода в различные этапы реабилитации.

ВЛИЯНИЕ УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТЕНКИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ НА ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Шевченко А.О.^{1, 2}, Тюняева И.Ю.¹, Лысенко М.М.¹, Колоскова Н.Н.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Тураева В.И.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Нарушение упруго-эластических свойств общей сонной артерии рассматривается как важный субклинический индикатор развития ремоделирования стенки сосудов и связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и отдаленной выживаемостью. Функциональные методы неинвазивного измерения показателей эластичности сонных артерий могут быть полезным инструментом при оценке прогноза у реципиентов сердца.

Цель: изучить прогностическое значение функциональных неинвазивных показателей упруго-эластических свойств стенки общей сонной артерии у реципиентов сердца.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе локальных показателей эластичности стенки ОСА, полученных при обследовании реципиентов сердца. Всем участникам исследования было выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой демпфирующей функции артерий и измерением локальных показателей жесткости и эластичности. Показатель эластичности стенки (ПЭС) общей сонной артерии (ОСА) рассчитывался как отношение разницы площади поперечного сечения общей сонной артерии в систолу и диастолу к пульсовому артериальному давлению. В качестве конечных точек (нежелательных событий) оценивались смерть от всех причин и выявление клинически значимой болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС).

Результаты. В исследование ретроспективно были включены 101 реципиент сердца в возрасте от 15 до 78 лет (средний возраст $47,9 \pm 1,9$ года, 80 лиц мужского и 21 – женского пола). Исследование показателей магистральных и периферических артерий выполнялось в период с февраля 2013 года по май 2015 года с учетом отсутствия объективных признаков отторжения сердечного трансплантата, а также обострения хронических заболеваний и острых инфекций. Средний период наблюдения после оценки структурно-функциональных показателей общих сонных артерий составил $2540,9 \pm 224,6$ суток. В течение периода наблюдения 19 пациентов погибло (внезапная сердечная смерть – 7, отторжение – 3, злокачественные новообразования – 3, дисфункция трансплантата – 2, СПИД – 1, инфекция – 1, ПОН – 1, ОНМК – 1), у 7 пациентов выполнено интракоронарное стентирование трансплантата сердца в связи с выявлением БКАПС. Изучение связи выживаемости без нежелательных событий не выявило достоверных зависимостей от возраста и пола (log-rank $p = 0,105$; log-rank $p = 0,110$). Сравнение кривых выживаемости лог-ранговым методом показало, что у реципиентов сердца со значениями показателя эластичности ОСА больше 0,044 выживаемость без нежелательных событий (комбинированная конечная точка смертности от всех причин и выявления БКАПС) достоверно лучше, чем у реципиентов с низкими значениями этого показателя ($p = 0,03$).

Заключение. Обнаружена достоверная связь локального показателя эластичности артериальной стенки ОСА у реципиентов сердца с выживаемостью без нежелательных событий. Реципиентам сердца рекомендовано проводить ультразвуковое исследование ОСА с оценкой показателя эластичности ОСА. При величине показателя эластичности ОСА менее 0,044 рекомендовано дополнительное обследование реципиентов сердца в специализированном стационаре.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-60

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИШЕМИИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА НА ПЕРВИЧНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ТРАНСПЛАНТАТА, КРИЗЫ ОТТОРЖЕНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ

Цыркунов А.И.¹, Спиридонов С.В.²

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск, Республика Беларусь

Введение. По разным данным, одним из наиболее важных факторов риска интра- и послеоперационных осложнений при трансплантации сердца является время ишемии донорского сердца.

Цель исследования. Проанализировать влияние продолжительности ишемии донорского сердца на развитие первичной дисфункции трансплантата, наличие кризов отторжения и выживаемость реципиентов.

Материал и методы исследования. Были ретроспективно проанализированы 365 трансплантаций сердца, проведенных в период с 2009-го по 2021 год на базе РНПЦ «Кардиология» города Минска. Оценивались выживаемость, наличие кризов отторжения и первичная дисфункция донорского сердца. Конечными точками при изучении первичной дисфункции трансплантата были выбраны: подключение аппарата ЭКМО после операции, исход (выписан/умер) в госпитальном периоде, фракция выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. При оценке выживаемости с использованием кривых Каплана–Майера было обнаружено достоверное различие ($p = 0,0013$) в показателях выживаемости в зависимости от продолжительности ишемии донорского сердца. В процентном отношении показатель 10-летней выживаемости при ишемии <2 часов составил 35,5%, что на 25,3%, 32%, 32,7% больше, чем при ишемии 2–3 часа, 3–4 часа и 4–5 часов соответственно. Медиана выживаемости пациентов с ишемией <2 часов составляет 62,4 (27,2–122,9, 95% ДИ) месяца, 2–3 часа – 39 (25,5–62,6, 95% ДИ) месяцев, 3–4 часа – 40 (26,3–55,3, 95% ДИ) месяцев, 4–5 часов – 36,1 (30,1–51,7, 95% ДИ) месяца, 5–6 часов – 33,1 (12,9–66, 95% ДИ) месяца. При анализе влияния ишемии трансплантата на фракцию выброса выявлено отсутствие достоверного различия между группами ($p = 0,633$). Медиана фракции выброса левого желудочка с ишемией <2 часов составляет 60,5 (56,9–64,1, 95% ДИ), 2–3 часа – 60,0 (57,2–62,8, 95% ДИ), 3–4 часа – 61,0 (59,6–62,4, 95% ДИ), 4–5 часов – 63,0 (60,3–65,7, 95% ДИ), 5–6 часов – 60,0 (54,4–65,6 95% ДИ). Установлено, что продолжительность ишемии донорского органа достоверно не влияет на госпитальную летальность реципиентов ($\chi^2 = 4,88$; $df = 4$; $p = 0,300$) и частоту использования аппарата ЭКМО в послеоперационном периоде ($\chi^2 = 1,09$; $df = 4$; $p = 0,896$). Выявлено, что продолжительность ишемии донорского органа достоверно влияет на наличие кризов отторжения ($\chi^2 = 8,58$; $df = 3$; $p = 0,035$). При ишемии <2 часов отторжение встречалось в 10,3% случаев, при 2–3 часах этот показатель уже составил 21,2%, при 3–4 часах – 19,0%, а при 4–6 часах – 30,8%.

Выводы. Увеличение времени ишемии с 2 до 6 часов достоверно приводит к снижению выживаемости в 10-летнем периоде и повышению риска развития криза отторжения в послеоперационном периоде.

АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Тхатль Л.К.^{1, 2}, Татаринцева З.Г.^{1, 2}, Космачева Е.Д.^{1, 2}, Барбухатти К.О.^{1, 2}

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Трансплантация солидных органов считается наиболее эффективным методом лечения терминальных стадий заболеваний солидных органов. Рост количества проводимых трансплантаций и долгосрочная выживаемость реципиентов способствовали увеличению вероятности диагностики заболеваний, не связанных с трансплантатом. Мы описываем случай эндопротезирования тазобедренного сустава 46-летнему мужчине после трансплантации сердца. Через три года после трансплантации у пациента появились выраженные боли в правом тазобедренном суставе, нарушение двигательной функции и неэффективность консервативной терапии. На момент госпитализации в травматологическое отделение иммуносупрессивная схема включала: метилпреднизолон 4 мг утром, такролимус 1 мг утром и вечером, эверолимус 1 мг утром и 0,75 мг вечером. В анамнезе у пациента не было случаев отторжения трансплантата, что контролировалось с помощью эндомиокардиальной биопсии. Учитывая клинические проявления, рентгенологические данные (асептический некроз головки бедренной кости справа), выставлен диагноз «правосторонний асептический некроз головки бедренной кости», что является показанием к оперативному лечению. 04.10.2023 выполнено оперативное лечение – тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава имплантатом .Aesculap TRJ.

При подготовке к оперативному лечению была проведена модификация иммуносупрессивной терапии: утром в день операции пациент не получил такролимус и эверолимус. Анестезиологическое пособие (эндотрахеальный наркоз + искусственная вентиляция легких) прошло без особенностей. Пациент пришел в сознание через 2 часа после оперативного лечения и вечером получил полный объем подобранной ранее дозы иммуносупрессивных препаратов. Выписан из стационара на 8-е сутки после оперативного лечения в удовлетворительном состоянии для продолжения реабилитации по месту жительства.

Одной из возможных причин развития остеонекроза у нашего пациента является длительный прием глюкокортикостероидных препаратов. К частым осложнениям после эндопротезирования сустава относятся инфекции в области хирургического вмешательства, неисправности протезов и сосудисто-нервные нарушения. Поэтому нашему пациенту с целью снижения риска возможного прогрессирования заболевания была модифицирована схема иммуносупрессивной терапии, а именно отменен метилпреднизолон, рекомендован полный отказ от алкоголя и табакокурения, рекомендовано избегать повторяющихся действий, вызывающих нагрузку на суставы. Пациент активно наблюдается в нашем центре для оценки его клинического состояния в динамике.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-62-63

ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Русакова Н.Н.¹, Татаринцева З.Г.^{1, 2}, Тхатль Л.К.^{1, 2},
Космачева Е.Д.^{1, 2}, Барбухатти К.О.^{1, 2}*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Введение. В последние годы наблюдается значительный рост трансплантации таких органов, как сердце, легкие, печень, почки или аллогенные гемопоэтические стволовые клетки. Однако считается, что дислипидемия, характеризующаяся аномальным уровнем липидов, может predispose пациентов, перенесших трансплантацию, к повышенному риску развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания и васкулопатии трансплантата (ВТ). Этот риск дополнительно усугубляется дислипидемией, вызванной иммунодепрессантами, которая обычно наблюдается у многих реципиентов трансплантатов органов. Атеросклероз, по-видимому, особенно более агрессивен у пациентов, перенесших трансплантацию, и в большей степени у реципиентов трансплантата сердца (ТС). У этих больных обнаруживается другой тип коронарного атеросклероза – ВТ, морфологически отличающийся от обычной атероматозной бляшки. Вероятно, это вызвано воспалительной реакцией и дислипидемией, которая часто встречается у пациентов, перенесших трансплантацию.

Цель. Оценить динамику липидного профиля у пациентов после трансплантации сердца при длительном диспансерном наблюдении на фоне проводимой гиполипидемической терапии.

Методы. Проанализирована гиполипидемическая терапия у 169 пациентов после трансплантации сердца, выполненной в условиях ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского», г. Краснодар, в период с 2010-го по 01.01.2023 г.

Результаты. Из 200 человек, перенесших трансплантацию сердца в период с 2010-го по 2023 г., в исследование включены 169 человек, находящихся на длительном диспансерном наблюдении в НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, г. Краснодар. Исключены из исследования пациенты с летальностью до года после ТС. Из 169 человек 72 реципиентам (42,6%) проведена операция по поводу ишемической кардиомиопатии (ИКМП), 97 реципиентам (57,3%) – по поводу неишемической кардиомиопатии (НИКМП). Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца выявлена у 15,9% реципиентов с ИКМП и 20,7% реципиентов с неишемической кардиомиопатией ($p = 0,84$), что не выявило существенной разницы между группами. У 52 пациентов, получавших розувастатин в разных дозах в качестве липидснижающего препарата (38,2%; $p = 0,34$), и 9 человек, получавших аторвастатин в разных дозах (30%; $p = 0,19$), выявлена ВТ, что также не выявило различий в группах. Средний уровень триглицеридов после ТС у пациентов по поводу ИКМП составил $1,65 \pm 0,91$ ммоль/л и $1,55 \pm 0,64$ у пациентов по поводу НИКМП ($p = 0,49$). Средний уровень общего холестерина у пациентов после ТС по поводу ИКМП $4,23 \pm 2,93$ ммоль/л и $4,09 \pm 3,01$ ммоль/л по поводу НИКМП ($p = 0,43$). Средний уровень липопротеинов низкой плотности у пациентов после ТС по поводу ИКМП $2,35 \pm 1,93$ ммоль/л, и $2,04 \pm 1,98$ ммоль/л у пациентов по поводу НИКМП ($p = 0,12$). Средний уровень липопротеинов высокой плотности в группе пациентов после ТС по поводу ИКМП $1,2 \pm 0,52$ ммоль/л и $1,35 \pm 0,84$ ммоль/л в группе пациентов по поводу НИКМП. Таким образом, видно отсутствие значимых различий в липидном профиле у групп реципиентов после ТС по поводу ИКМП и НИКМП, а также недостижение целевых цифр общего холестерина и липопротеинов низкой плотности на фоне стандартной терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Выводы. Наше исследование отражает высокий уровень дислипидемии на фоне проводимой стандартной терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, что говорит о необходимости усиления терапии с добавлением ингибиторов пропротеинконвертазы субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9) или ингибиторов мРНК инклизерана. Также исследование показывает отсутствие значимых различий в динамике развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) в зависимости от причины, приведшей к трансплантации сердца (ишемическая или дилатационная кардиомиопатия), наличия периферического атеросклероза и степени достижения целевых цифр ЛПНП, что говорит о том, что в первую очередь в развитии васкулопатии сердечного трансплантата играет роль воспалительная реакция и в меньшей степени дислипидемия.

3.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

МОДУЛЯЦИЯ ПОРТАЛЬНОГО КРОВотоКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ РЕЦИПИЕНТОВ

*Готье С.В.^{1, 2}, Цирульников О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Мещеряков С.В.¹,
Сафарова Ю.А.¹, Болдырев М.А.¹, Курбанов И.И.², Пазенко П.С.²*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Портальная перфузия является важнейшим условием функционирования трансплантата и немаловажным элементом профилактики осложнений у детей, перенесших трансплантацию печени (ТП). На портальный кровоток влияют различные факторы, подчеркивая важность адекватного венозного оттока и качество портальной реконструкции. Так, модуляция портального кровотока (МПК) при ТП у детей является крайне актуальной темой.

Материалы и методы. Данное исследование является проспективным одноцентровым и сфокусировано на педиатрических пациентах, у которых в период с июня 2023-го по февраль 2024 года была выполнена трансплантация левой латеральной секции печени. В НМИЦ ТИО было прооперировано в общей сложности 27 пациентов. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия путем измерения транзитного времени кровотока (ТТФМ) и ультразвуковая доплерография (DUS) использовались для измерения объемного портального и артериального кровотоков во время операции и после нее. Пороговое значение, при котором применялась МПК, рассчитывалось как объем портального кровотока на 100 г паренхимы в минуту и составило 210 мл/100 г/мин. МПК включала в себя перевязку селезеночной артерии (ЛСА) либо спленэктомия (СЭ).

Результаты. Средний возраст пациентов составил 10 мес. (7,5–22,8 мес.), при этом билиарная атрезия была основным показанием для ТП (70,4%). Большинству пациентов (96,3%) была проведена ТП от родственного донора. Средний вес трансплантата и соотношение веса трансплантата и массы реципиента (GRWR) составили 280 граммов и 3,5% соответственно. Средний портальный кровоток (ПК) на 100 г веса трансплантата составил 192 мл/мин/100 г. МПК потребовалась в 10 случаях: ЛСА была выполнена в 7 случаях, а СЭ – в 3 случаях. Среднее значение ПК на момент портальной реперфузии составило 217 мл/мин/100 г, значительно снизившись до 200,3 мл/мин/100 г после МПК ($p < 0,05$). Кроме того, пациенты с ПК > 210 мл/мин/100 г продемонстрировали значительно более низкий артериальный кровоток трансплантата после артериальной реперфузии ($p < 0,05$). Средняя скорость портального кровотока, по данным DUS, резко снизилась с 57,4 см/сек до 31 см/сек к концу второй недели после операции. У двух пациентов наблюдались осложнения, превышающие Clavien III.

Заключение. Модуляция ПК может потребоваться некоторым педиатрическим реципиентам после ТП. Интраоперационное измерение портального и артериального объемного кровотока наряду с ультразвуковой доплерографией являются информативными методами. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации результатов у детей, перенесших ТП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-66

КОМБИНИРОВАННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ У ДЕТЕЙ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Гаджиева П.М.¹, Готье С.В.^{1, 2}, Цирульников О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Сайдулаев Д.А.¹, Мещеряков С.В.¹, Гурцеева И.З.¹, Хизроев Х.М.¹, Пащикова И.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Комбинированная трансплантация печени и почки (КТПП) является методом выбора при лечении терминальных заболеваний, при которых одновременно поражается печень и почки. КТПП у педиатрической когорты реципиентов считается довольно редкой ситуацией, что, как следствие, ведет к относительно медленному накоплению опыта и данных по изучению этой темы.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, в котором приняли участие 28 педиатрических пациентов, перенесших КТПП в период с 2008-го по 2023 г. Проведен анализ выживаемости с использованием кривых Каплана–Мейера и лог-ранговых тестов.

Результаты. Трансплантаты были получены как от живых, так и от умерших доноров, при этом использовались различные комбинации трансплантатов. Средний возраст пациентов составил 9 лет, средняя масса тела – 22 кг. Срок наблюдения колебался от 1 до 166 месяцев. За период наблюдения не отмечено ни одного летального исхода. Осложнения выше II степени (согласно классификации Клавьен–Диндо) чаще встречались у реципиентов трансплантата от посмертного донора (21% против 77%; $p = 0,028$). Выживаемость трансплантата почки у пациентов с изолированной трансплантацией почки составила 93%, 91% и 88% через 1, 5 и 10 лет соответственно. В группе реципиентов печени и почки был отмечен один эпизод острого отторжения по сравнению с шестью эпизодами в группе реципиентов только почечного трансплантата. Значительное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) наблюдалось в группе реципиентов почки по сравнению с группой КТПП через 5–10 лет после трансплантации.

Заключение. Продемонстрированные более низкие показатели отторжения и увеличения СКФ через 1, 5 и 10 лет после трансплантации в группе реципиентов КТПП свидетельствуют об эффективности данного подхода и его потенциале для обеспечения превосходной долгосрочной выживаемости трансплантатов у реципиентов с КТПП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОТСРОЧЕННОГО ЗАКРЫТИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ПОМОЩЬЮ ВАКУУМНОЙ ЛАПАРОСТОМИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ

Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Мещеряков С.В.¹, Сафарова Ю.А.¹, Паикова И.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии

и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Несмотря на впечатляющие результаты педиатрической трансплантации печени, позволяющей рассматривать для проведения операции различные когорты реципиентов, существует группа пациентов высокого риска, связанного с их низким весом (менее 7 кг) и относительно большим размером трансплантата. Дефицит донорских органов оптимального размера для таких реципиентов вынуждает использовать «большие» трансплантаты, размер которых не всегда позволяет беспрепятственно разместить их в брюшной полости и выполнить ее первичное закрытие. При индексе отношения массы трансплантата к массе реципиента (GRWR) более 4% и увеличенным передне-задним размером по данным компьютерной томографии в послеоперационном периоде могут возникнуть осложнения, связанные с развитием дыхательной недостаточности на фоне нарушения экскурсии диафрагмы, недостаточным объемом висцеральной перфузии и развитием компартмент-синдрома. В то же время редукция трансплантата может повлечь за собой развитие осложнений, связанных с разделением паренхимы и образованием дополнительной раневой поверхности.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обсервационное исследование всех случаев педиатрической трансплантации печени, потребовавших отсроченного закрытия брюшной полости с помощью вакуумной лапаростомии, в период с декабря 2022-го по март 2024 г.

Результаты. За указанный период отсроченное закрытие брюшной полости с помощью вакуумной лапаростомии было выполнено у 7 пациентов. Средний возраст пациентов на момент операции составил 6 мес., средний показатель GRWR – 4,6%. У 2 пациентов закрытие брюшной полости проходило в три этапа (с включением промежуточного этапа с частичным ушиванием брюшной стенки и повторной вакуумной лапаростомией), в остальных случаях окончательное закрытие было выполнено в два этапа. Среднее время от первичной операции до операции по окончательному закрытию брюшной полости составило 10 суток. Осложнений, связанных с применением данной методики, выявлено не было.

Закключение. У пациентов детского возраста с массой тела менее 7 кг и с большим трансплантатом печени методом выбора является отсроченное закрытие брюшной полости с помощью вакуумной лапаростомии за счет снижения частоты развития осложнений в послеоперационном периоде, связанных с компартмент-синдромом и необходимостью редукции трансплантата.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-68

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ У РОДСТВЕННОГО ДОНОРА С ПОЛУЧЕНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА 2-ГО СЕГМЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ НАВИГАЦИИ

*Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Салимов В.Р.¹,
Мещеряков С.В.¹, Болдырев М.А.¹, Азизуллы Х.А.¹*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Педиатрическую когорту потенциальных реципиентов печени отличает ряд особенностей, среди которых особое место занимает риск развития синдрома большого по размеру трансплантата, характеризующегося высоким индексом соотношения массы трансплантата к массе реципиента (GRWR, более 4%). Развитие данного синдрома увеличивает послеоперационные риски у данной группы пациентов. Анатомическая редукция левого латерального сектора трансплантата является одним из возможных способов избежать развития данного осложнения при педиатрической трансплантации фрагмента печени детям.

Материалы и методы. Донором фрагмента печени на добровольной основе стала 20-летняя мать реципиента, страдающего циррозом печени в исходе билиарной атрезии. Артериальное кровоснабжение печени было представлено aberrантной левой печеночной артерией, отходящей от левой желудочной артерии. Анатомия воротной вены была представлена ее бифуркацией. Предполагаемый объем левого латерального сектора составил 426 см³, индекс отношения массы трансплантата к массе реципиента (GRWR) – 5,9%. Предполагаемый объем второго сегмента составил 206 см³, при этом расчетный индекс GRWR – 2,86%.

Результаты. На первом этапе операции у донора была выполнена стандартная лапароскопическая левосторонняя латеральная секторэктомия до этапа пересечения афферентных и эфферентных сосудов. На втором этапе будущий трансплантат был редуцирован за счет резекции третьего сегмента следующим способом: была выделена и временно пережата глиссонова ножка третьего сегмента, после чего внутривенно был введен индоцианин зеленый в дозе 0,05 мг/кг. После определения в инфракрасном режиме четкой границы между вторым и третьим сегментом в пределах обозначенной области была выполнена резекция, после чего ножка третьего сегмента и ее вена были пересечены. Полученный редуцированный трансплантат был изъят и законсервирован с использованием стандартной техники.

Заключение. Лапароскопическая резекция печени у прижизненного донора с получением моносегментарного трансплантата с анатомической редукцией *in situ* является безопасной и воспроизводимой опцией в контексте прижизненного донорства фрагмента печени для педиатрических пациентов.

РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ И ВЗРОСЛЫХ РЕЦИПИЕНТОВ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Зубенко С.И.¹, Болдырев М.А.¹, Салимов В.Р.¹, Пашкова И.Е.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. За более чем 50-летнюю историю существования трансплантации печени (ТП) повторная ее трансплантация, или ретрансплантация печени (реТП), остается актуальной темой. Благодаря своей исторически «мрачной» репутации из-за относительно низких показателей выживаемости по сравнению с первичными трансплантациями, крайне гетерогенной группе реципиентов и относительно небольшого числа операций реТП считается операцией высокого риска. В то же время ретрансплантация – единственный вариант радикального лечения пациентов с серьезными осложнениями раннего посттрансплантационного периода и тяжелой дисфункцией трансплантата печени. Все эти факторы обуславливают необходимость изучения случаев реТП с верификацией факторов риска неблагоприятного прогноза.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование всех случаев ретрансплантации печени, выполненных в НМИЦ ТИО с января 2016 г. по декабрь 2023 г.

Результаты. За указанный период было выполнено 49 ретрансплантаций печени. Во всех наблюдениях ретрансплантация выполнялась пациентам впервые. Педиатрическую группу составили реципиенты до 16 лет (42,9%), взрослую группу составили пациенты старше 16 лет (57,1%). В педиатрической группе в 2 случаях (9,5%) был использован трансплантат целой трупной печени, в остальных – фрагментарный трансплантат от живого (57,9%) и посмертного (42,1%) доноров. Во взрослой группе во всех случаях был использован трансплантат целой трупной печени. В педиатрической группе наиболее частым показанием к ретрансплантации оказались билиарные (57,1%) и иммунологические (28,6%) осложнения, во взрослой группе – сосудистые (28,6%) и билиарные (28,6%) осложнения. Среднее время от первичной до повторной трансплантации в педиатрической группе составило 41,9 мес., во взрослой группе – 84,9 мес. Однолетняя и пятилетняя общая выживаемость составила 52,4% для педиатрической группы и 70,2% для взрослой группы. Доминирующей причиной смерти (в 80% наблюдений в педиатрической группе и в 62,5% во взрослой) был сепсис с последующим развитием септического шока.

Заключение. Ретрансплантация печени по-прежнему считается процедурой «высокого риска», что подкрепляется данными центров со всего мира. Анализ факторов риска неблагоприятного исхода и разработка прогностических моделей позволит добиться значимого улучшения результатов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-70

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Зубенко С.И.¹, Салимов В.Р.¹, Болдырев М.А.¹, Мецераков С.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. *E. multilocularis* (альвеококк) – широко распространенный зооноз. На ранних этапах инвазия печени всегда протекает латентно, представляя в то же время большую трудность для хирургического лечения на поздних стадиях заболевания.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование 21 случая лечения распространенной формы *Echinococcus multilocularis* в условиях НМИЦ ТИО в период с февраля 2019 года по ноябрь 2023 года. В 7 случаях выполнена резекция печени: правосторонняя или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия в сочетании с резекцией воротной вены (n = 4); расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с замещением НПВ сосудистым протезом или аллотрансплантатом (n = 3). Ортотопическая трансплантация печени от посмертного донора (ОТПП) была выполнена 15 пациентам с обширной инвазией всех печеночных вен, а также в случаях поражения нижней полой вены с правым предсердием (n = 1) или головки поджелудочной железы (в сочетании с операцией Уиппла, n = 1).

Результаты. У 1 пациента из группы ОТПП развилась стриктура билиарного анастомоза через 6 месяцев после операции. Летальный исход отмечен у 2 пациентов из группы ОТПП: в результате тромбоза афферентных сосудов на 2-е послеоперационные сутки в первом случае, что потребовало повторной трансплантации печени на 7-й день, а также в результате мезентериального тромбоза вследствие обширной лимфаденэктомии во втором случае. В группе резекции печени у 2 пациентов развился желчный свищ, что потребовало последующей хирургической коррекции. В группе резекции печени с протезированием НПВ у 1 пациента развилась инфекция сосудистого протеза из-за формирования желчного свища и латентного его течения. Пациенту была выполнена ортотопическая трансплантация печени через 4 месяца после первой операции ввиду развития острой печеночной недостаточности на фоне тромбоза нижней полой вены.

Выводы. Хирургическое лечение распространенного инвазивного альвеококкоза печени является технически сложной процедурой, часто требующей комбинированной реконструкции афферентных и эфферентных сосудов. В наиболее сложных случаях, при обширном поражении печеночных вен, нижней полой вены и структур ворот, ортотопическая трансплантация печени является единственным способом спасения жизни.

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ АССОЦИИРОВАН С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА *TGFB1*

Курабекова Р.М.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пащикова И.Е.¹, Олефиренко Г.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии

и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) является важным регулятором фиброза различных тканей. Роль полиморфизма гена *TGFB1* и его гаплотипов в развитии фиброза печени у детей не исследована. **Цель.** Определить распределение 3 наиболее значимых однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) гена *TGFB1* – rs1800469, rs1800470, rs1800471 и их гаплотипов у детей с фиброзом печени.

Материалы и методы. В исследование включено 107 детей – реципиентов печени в возрасте от 3 до 73 (медиана – 8) месяцев, из них 45 мальчиков. Контрольная группа состояла из 199 здоровых лиц в возрасте $32,7 \pm 9,6$ года, из которых 78 мужчин. При гистологическом исследовании удаленной перед трансплантацией печени у всех детей был диагностирован фиброз различной степени тяжести в соответствии с критериями шкалы METAVIR: 5 случаев – F1, 9 – F2, 14 – F3 и 79 – F4. Показанием к трансплантации была терминальная стадия болезней печени в исходе атрезии ($n = 61$) и гипоплазии желчевыводящих путей ($n = 8$), синдрома Алажилля ($n = 8$), болезни Кароли ($n = 8$), болезни Байлера ($n = 6$) и других заболеваний печени ($n = 16$). В выделенной из периферической крови геномной ДНК определяли указанные ОНП методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan.

Результаты. У детей с фиброзом печени различной степени тяжести распределение частот изученных ОНП гена *TGFB1* составляло: для rs1800469 – 38% гомозигот GG, 42% гетерозигот AG и 20% гомозигот AA; rs1800470 – 50% AA, 29% AG, 21% GG; rs1800471 – 93% CC, 7% GC, 0% GG. Встречаемость ОНП rs1800469 и rs1800471 соответствовала равновесию Харди–Вайнберга и не отличалась от такового у здоровых лиц. Распределение rs1800470 у детей с фиброзом не соответствовало закону Харди–Вайнберга ($p = 0,00026$). Анализ показал сцепленное наследование изученных ОНП, наблюдалось 5 основных сочетаний: 3 гаплотипа, в том числе 2 наиболее частых, суммарно имели около 55% детей с фиброзом и 91% здоровых лиц, эти частоты статистически не различались в группе пациентов и здоровых лиц. Достоверные различия выявлены в распределении 2 и более редких гаплотипов – A–A–C и G–G–C (соотв. rs1800469, rs1800470, rs1800471), которые у пациентов с фиброзом печени наблюдались чаще, соответственно в 6,03 (ДИ 3,06–11,89) ($p < 0,0001$) и 3,71 (ДИ 1,94–7,08) ($p = 0,0001$) раза, чем у здоровых лиц.

Заключение. У детей с фиброзом печени распределение однонуклеотидного полиморфизма rs1800470 и двух редких гаплотипов rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена *TGFB1* значительно отличается от такового у здоровых лиц. Варианты rs1800470, а также гаплотипы A–A–C или G–G–C в положении rs1800469, rs1800470, rs1800471, соответственно, могут предрасполагать к развитию фиброза печени у детей с печеночной недостаточностью.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-72

У ДЕТЕЙ С БИЛИАРНОЙ АТРЕЗИЕЙ ВЫСОКАЯ ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РЕДКИХ ГАПЛОТИПОВ ГЕНА ПРОФИБРОГЕННОГО ЦИТОКИНА *TGFB1*

Курабекова Р.М.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пащикова И.Е.¹,
Олефиренко Г.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии

и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Атрезия желчевыводящих путей (АЖВП) – редкая врожденная патология печени, причины которой до конца не изучены. АЖВП приводит к развитию холестаза и фиброза печени и является наиболее частым показанием к трансплантации печени детям раннего возраста. У детей с АЖВП уровень трансформирующего фактора роста бета-1 ($TGF-\beta 1$), важнейшего профиброгенного цитокина, значительно ниже, чем у здоровых детей, однако механизмы регуляции его содержания в крови и возможная роль полиморфизма гена самого цитокина – *TGFB1* – не исследованы.

Цель. Оценить встречаемость 3 наиболее значимых однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) гена *TGFB1* – rs1800469, rs1800470, rs1800471 и их гаплотипов у детей – реципиентов печени с АЖВП.

Материалы и методы. Исследовано 106 детей – реципиентов печени в возрасте от 4 до 150 (медиана – 8) месяцев, из них 44 мальчика, и 199 здоровых лиц в возрасте $32,7 \pm 9,6$ года, из них 78 мужчин. Показанием к трансплантации печени детям была АЖВП. Геномную ДНК выделяли из периферической крови с помощью коммерческого набора QIAamp DNA Blood Mini Kit на автоматическом анализаторе QIAcube. ОНП rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена *TGFB1* определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan на амплификаторе CFX96.

Результаты. У детей с АЖВП встречаемость изученных ОНП гена *TGFB1* составляла: для rs1800469 – 38% гомозигот GG, 50% гетерозигот AG и 12% гомозигот AA; rs1800470 – 39% AA, 44% AG, 17% GG; rs1800471 – 88% CC, 12% GC, 0% GG. Распределение каждого из 3 ОНП соответствовало закону Харди–Вайнберга и не отличалось от такового у здоровых лиц. Анализ показал неравновесное сцепление изученных ОНП и формирование гаплотипов: наблюдалось 6 основных сочетаний, 3 наиболее частых суммарно имели около 66% пациентов и 92% здоровых лиц, эти частоты практически не различались у пациентов и здоровых лиц. Достоверные различия выявлены в частоте 3 более редких гаплотипов – A–A–C, G–G–C и G–A–G в положении rs1800469, rs1800470, rs1800471, которые у пациентов с АЖВП наблюдались чаще, соответственно, в 3,01 (ДИ 1,59–6,04) ($p = 0,001$), 3,01 (ДИ 1,55–6,17) ($p = 0,0015$) и 17,02 (ДИ 1,94–149,30) ($p = 0,011$) раза, чем у здоровых лиц.

Заключение. У детей с билиарной атрезией распределение трех редких гаплотипов однонуклеотидных полиморфизмов rs1800469, rs1800470 и rs1800471 гена *TGFB1* значительно отличается от такового у здоровых лиц. Полученные результаты позволяют предположить, что наличие гаплотипов A–A–C, G–G–C или G–A–G в положениях rs1800469, rs1800470, rs1800471 соответственно может предрасполагать к развитию билиарной атрезии у детей.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРА ПРАВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

Быстров Д.И.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Введение. Приобретенная кистозная болезнь почек (наличие трех и более кист в каждой почке у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек без наследственной кистозной болезни в анамнезе) развивается у всех пациентов, длительное время находящихся на диализе. Одним из осложнений приобретенной поликистозной болезни почек является развитие почечно-клеточного рака. По данным литературы частота возникновения данного осложнения составляет 3–6% и не зависит от пола. При обследовании пациентов для принятия решения о возможности постановки их в лист ожидания трансплантации почки или перед планируемой родственной трансплантацией почки необходимо исключить наличие в их почках почечно-клеточного рака, являющегося противопоказанием к проведению трансплантации.

Цель исследования: обобщить результаты компьютерной томографии и оценить степень риска развития почечно-клеточного рака у потенциальных реципиентов почки с приобретенной кистозной болезнью почек.

Материалы и методы. За период с 09.01.2023 года по 01.04.2024 года в Филиале в рамках программы обследования потенциальных реципиентов почки была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием по стандартному протоколу 86 пациентам с приобретенной кистозной болезнью почек. Соотношение мужчин и женщин составило 55/31.

Результаты. У 5 пациентов (5,8%) в одной из почек было выявлено образование, характеристики контрастного усиления которого соответствовали почечно-клеточному раку (диагноз в каждом случае был верифицирован гистологически и подтвержден). Соотношение мужчин и женщин составило 3/2 (5,4% среди мужчин и 6,4% среди женщин).

Выводы. Степень риска развития почечно-клеточного рака у потенциальных реципиентов почки с приобретенной кистозной болезнью почек составляет 5,8% и не зависит от пола пациента. Полученные нами результаты не противоречат данным литературы.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-74

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНЬЮ

Горькаева Е.А.¹, Лазарева И.А.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Шелехова Т.Ю.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. В России в 2023 году количество реципиентов печени составило 829 человек, за последнее десятилетие количество трансплантаций печени увеличилось более чем в 2 раза. Физическая активность помогает улучшить качество жизни и снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: определение физической активности (ФА) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц – реципиентов печени, принимавших участие во Вторых всероссийских трансплант-играх с 29 по 30 июля 2023 года.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 27 участников трансплант-игр: 16 взрослых и 11 детей, перенесших операцию по трансплантации печени. Анализ среди взрослых показал: мин. возраст – 19 лет, макс. – 69 лет, средний возраст составил – 40 ± 16 лет. Сроки трансплантации: мин. – 7 месяцев, макс. – 16,5 года. Среди участников трансплант-игр проводили опрос при помощи разработанной нами анкеты, выявляющей риски развития ССЗ. При помощи международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity) была произведена оценка гиподинамии, также была произведена оценка качества жизни с помощью опросника SF36.

Результаты. Факторами риска развития заболеваний могут являться курение табака, употребление алкоголя, низкая или отсутствующая физическая активность, ожирение. После анализа было выявлено: пациенты, средний возраст которых 40 ± 16 лет, регулярно занимаются спортом (85%). Большинство имеет нормальный индекс массы тела (70%), в среднем ИМТ составляет $23 \pm 4,5$. Избыточный вес имеют 22,2%, дефицит массы тела – 7,4%. У 7,4% – артериальная гипертензия. Двое признались в курении. Средний балл IPAQ обследуемых составил $24,4 \pm 10,1$, что соответствует отсутствию уровня гиподинамии у реципиентов. Оценка качества жизни показала: у всех участников отмечаются высокие показатели в шкалах ОЗ (70%), ЖА (75%) и ПЗ (73%), а также высокие показатели в шкалах ФФ (85,5%), РФФ (78,9%) и РЭФ (84,5%), что связано с регулярными занятиями физкультурой и спортом.

Выводы. Физическая активность может служить профилактикой рисков развития ССЗ и улучшать качество жизни реципиентов печени. Трансплант-игры показывают, насколько важна физическая активность среди реципиентов.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Руммо О.О., Щерба А.Е., Коротков С.В., Штурич И.П., Ефимов Д.Ю., Федорук А.М., Федорук Д.А., Пикирения И.И.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

В настоящее время благодаря стремительному прогрессу современной медицины произошло изменение подходов к трансплантации печени (ТП). Развитие трансплант-онкологии увеличило долю операций при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР), холангиоцеллюлярной карциноме (ХЦК), начали выполняться ТП при метастазах колоректального рака. Клеточные биотехнологии изменили представления и расширили возможности лечения печеночной недостаточности и иммуносупрессивной терапии; значительно улучшились результаты операций у пациентов инфекционного риска и при септических осложнениях; развитие технологии машинной перфузии позволило использовать маргинальные трансплантаты; а система знаний о frailty-пациенте позволила оптимизировать операционные риски и предоперационную селекцию пациентов.

На базе нашего центра с 2008 года выполнено 1096 трансплантаций печени. Благодаря реализованным научным подходам, проектам и программам успешно прооперировано 10 пациентов с хиларной холангиоцеллюлярной карциномой, 17 пациентов с мультифокальным ГЦР. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) и Т-регуляторные лимфоциты были успешно применены у 112 пациентов с целью иммунозамещения при развитии осложнений иммуносупрессивной терапии; использование клеточных биотехнологий (культуры гепатоцитов и плацентарных МСК) позволило подготовить к трансплантации 12 пациентов; технология экстракорпорального фотоферреза была применена у 21 пациента для оптимизации иммуносупрессивной терапии после операции. В настоящее время подготовлены для целлюризации и лечения печеночной недостаточности 3 аллогенных скаффолда печени. Разработанная в клинике система инфекционного контроля и ведения септического пациента, рационализация антибиотикотерапии, активная хирургическая тактика – программированные релапаротомии, использование NPWT-систем и лазерные технологии – позволили выполнить ТП 7 септическим пациентам высокого инфекционного риска и снизить летальность. С использованием разработанной на базе центра машины для оксигенированной гипотермической перфузии выполнена 41 ТП от доноров с расширенными критериями. Основываясь на современных подходах по ведению пациентов с острой печеночной недостаточностью, критериях оценки функционального состояния ЦНС при toxic liver syndrome, 6 пациентам была выполнена этапная ургентная трансплантация печени с проведением превентивной гепатэктомии и формированием временного портокавального шунта.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-76

РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ГЕПАТОБЛАСТОМОЙ И СИНХРОННЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

*Филин А.В.¹, Метелин А.В.¹, Качанов Д.Ю.², Моисеенко Р.А.²,
Рубанская М.В.³, Сагоян Г.Б.³, Керимов П.А.³, Казакова О.В.¹,
Бабаян А.А.¹, Зайцев А.Ю.¹, Новиков Д.И.¹*

¹ ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Минобрнауки РФ, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность. Гепатобластома (ГБ) является самой распространенной первичной злокачественной опухолью печени у детей с устойчивым ростом заболеваемости за последние десятилетия. Хирургический этап с радикальным удалением опухоли остается краеугольным камнем ее комплексного лечения. При первичной диагностике около 20% пациентов демонстрируют синхронные легочные метастазы. Их полная эрадикация в процессе неoadъювантной химиотерапии (нПХТ), включая этапные метастазэктомии, обеспечивает хорошие результаты трансплантации печени у детей с распространенной ГБ.

Цель: анализ результатов родственной трансплантации печени (РТП) у детей с ГБ и синхронными метастазами в легких.

Пациенты и методы. В отделении пересадки печени ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» с 2008-го по 2024 г. 150 детей прошли хирургический этап лечения по поводу ГБ. Синхронные легочные метастазы (СЛМ) диагностированы у 19% пациентов. Родственная трансплантация печени (РТП) выполнена в 34 наблюдениях. Частота СЛМ у пациентов с показаниями к трансплантации печени составила 38% (13/34). В 6 наблюдениях на фоне нПХТ отмечен полный регресс СЛМ, тогда как семи пациентам с распространенным поражением обеих легких в процессе нПХТ выполнены метастазэктомии из легких в процессе нПХТ.

Результаты. На момент публикации живы 26 (76,5%) из 34 пациентов после РТП по поводу ГБ, включая 9 (69%) из 13 пациентов с СЛМ. У 8 пациентов с СЛМ после РТП в течение 1 года после трансплантации диагностированы рецидивы ГБ: в 4 наблюдениях отмечена быстрая прогрессия в условиях химиорезистентности опухоли, ставшая причиной летальных исходов. Четверым другим пациентам выполнены метастазэктомии с проведением противорецидивной химиотерапии. Все указанные пациенты живы в сроки 47, 50, 110 и 114 мес. после РТП.

Заключение. Трансплантация печени демонстрирует высокие показатели выживаемости у пациентов с распространенной ГБ даже при наличии синхронных легочных метастазов. Улучшение результатов и прогресс в лечении этой сложной группы пациентов может быть достигнут при своевременном и полном взаимодействии трансплантологов и детских онкологов на этапах подготовки к трансплантации и посттрансплантационном периоде.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТИРОЗИНЕМИИ I ТИПА: УСПЕХ ДО ПРОГРЕССИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Филин А.В.¹, Метелин А.В.¹, Полякова С.И.², Галян Т.Н.¹, Морозова М.М.¹, Казакова О.В.¹, Ховрин В.В.¹, Бабаян А.А.¹, Зайцев А.Ю.¹, Новиков Д.И.¹

¹ ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки РФ, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Наследственная тирозинемия I типа (НТ1) – моногенное заболевание, при хронической форме (НТ1В) которогократно возрастает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Цель: проанализировать собственные результаты родственной трансплантации печени у пациентов с НТ1В.

Пациенты и методы. С 2008-го по 2023 г. в отделении пересадки печени РНЦХ им. академика Б.В. Петровского выполнено 37 родственных трансплантаций печени (РТП) по поводу различных моногенных заболеваний. У 6 детей показанием послужила НТ1В. Медиана возраста на момент РТП составила 116,5 мес. (29–153) при медиане возраста верификации диагноза – 32 мес. (7–72). Пять пациентов до РТП получали нитизинон (NTBC), прием которого был инициирован во всех наблюдениях в возрасте старше 12 мес. Ни в одном наблюдении не отмечено нормализации альфа-фетопротейна (АФП) на фоне терапии NTBC. Показания к РТП определяли очаговые изменения на фоне цирроза: ГЦК с сосудистой инвазией (n = 1) и диспластические узлы с подозрением на трансформацию в ГЦК (n = 5). Всем пациентам выполнены РТП, включая одну АВ0-несовместимую.

Результаты. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с гепатоспецифическим контрастным веществом (ГСКВ), впервые выполненная в РНЦХ, в 5 наблюдениях выявила множественные очаги дисплазии с подозрением на ГЦК и в одном подтвердила ранее установленную ГЦК с тромбозом воротной вены. При морфологическом исследовании удаленной печени ГЦК подтверждена у четырех пациентов: у одного – с ранее установленной ГЦК и у трех из 5 – с диспластическими узлами. У пациента с сосудистой инвазией имел место рецидив ГЦК, прогрессия которой стала причиной смерти через 12 месяцев после РТП. Все остальные пациенты живы в сроки от 19 до 45 мес. (медиана – 33 мес.), демонстрируя нормализацию АФП и оптимальную функцию трансплантата, за исключением одного наблюдения с развитием хронического отторжения.

Заключение. Позднее начало и нерегулярный прием NTBC повышает риски развития ГЦК. Экспертным методом оценки диспластических изменений на фоне цирроза печени является МРТ с ГСКВ. Ранняя установка показаний к трансплантации печени у пациентов с НТ1 обеспечивает радикальность лечения с минимизацией рисков рецидива ГЦК. Все пациенты с очаговыми изменениями на фоне цирроза при НТ1 требуют консультирования в трансплантационном центре с целью ранней актуализации показаний к трансплантации печени вне зависимости от выраженности цирроза и динамики АФП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-78

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПЕЧЕНИ. ОПЫТ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

*Алиханов Р.Б., Жукова Л.Г., Цвиркун В.В., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.В.,
Кеян В.А., Логинова Д.Д., Соломатин Д.А., Хатьков И.Е.*

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента
здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Показания к трансплантации у пациентов с первичным и метастатическим раком печени в последнее десятилетие претерпевают изменения. Внедрение мультидисциплинарного подхода в многопрофильном стационаре для радикального лечения данного контингента пациентов представляет значительный интерес. Проведен анализ результатов трансплантации печени у пациентов с первичными и вторичными злокачественными опухолями печени в многопрофильном стационаре (МКНЦ им. А.С. Логинова) с использованием мультидисциплинарного подхода.

Методы. В МКНЦ им. А.С. Логинова в период с октября 2021-го по май 2024 года были выполнены трансплантации печени у 100 пациентов (мужчин – 59, женщин – 41). Средний возраст пациентов составил 53,3 года (от 29 до 68 лет). Средний MELD составил 24,15. Трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке были выполнены у 19 пациентов (HBV + ГЦК-1, алиментарный цирроз + ГЦР-4, HCV+ГЦР-9, ГЦР на фоне метаболического синдрома-2, HBV+ HDV+ ГЦР-1, алиментарный+ HCV+ ГЦР-2), местно-распространенная внутривнутрипеченочная холангиокарцинома (ХЦР) – 1, метастазы колоректального рака – 1.

Результаты. Для всех пациентов решения о трансплантации печени были приняты онкоконсилиумом в составе трансплантолога, онколога, гепатолога и других специалистов. В 70% случаев на дооперационном этапе проводились в монотерапии или комбинации ТАХЭ, системная (химио-и/или таргетная) терапия, РЧА. Для прогнозирования результатов трансплантации при ГЦР использовалась система Metroticet 2.0, при ХЦР – системная химиотерапия и ТАХЭ со стабилизацией опухолевого процесса в течение 8 месяцев, при колоректальном раке – системная химиотерапия со стабилизацией более 6 месяцев. У пациентки с метастазами с колоректальным раком печени планомерно через месяц после трансплантации печени выполнена резекция метастаза легкого. В настоящее время все пациенты живы (при ГЦР: 1–3 года, при ХЦР – 2 года, при метастазах колоректального рака – 6 месяцев). Рецидив заболевания при ГЦР наблюдается у 1 (5,3%) пациента – метастазы в кости, проводится системная терапия. У пациентов с ХЦР и метастазами колоректального рака в печень рецидива рака нет.

Выводы. Трансплантация у пациентов со злокачественными первичными и метастатическими заболеваниями печени может быть использована в качестве радикального лечения в условиях многопрофильного стационара.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С УРГЕНТНЫМИ ПОКАЗАНИЯМИ

Щерба А.Е., Коротков С.В., Штурич И.П., Ефимов Д.Ю., Федорук Д.А., Сезина Е.И., Дзядзько А.М., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Ургентная трансплантация и ретрансплантация при острой печеночной недостаточности и дисфункции трансплантата является единственным шансом спасения жизни при разумном взвешивании рисков. Нерешенной клинической проблемой остаются дооперационные септические осложнения у данной категории реципиентов и септическая этиология самой печеночной дисфункции при показаниях к ТП.

Цель. Проанализировать результаты трансплантаций и ретрансплантаций печени пациентам с ургентными показаниями.

Материалы. С 2008-го по 05.2024 г. выполнено 1084 ТП, 36 (3,3%) из них – при фульминантной печеночной недостаточности (ФПН, по причине отравления бледной поганкой – 38%) и 49 (4,52%) – ретрансплантаций (Ре-ТП) по поводу дисфункции трансплантата билиарной, септической, иммунологической этиологии и рецидива. Послеоперационное ведение включало ревизионные релапаротомии, плазмаферез (ПФ), гемосорбцию, отказ от анти-CD25 индукции, отсроченное назначение ингибиторов кальциневрина и антиметаболитов, рациональную антибактериальную терапию. Тактические подходы включали: соблюдение абсолютных (противо)показаний к ургентной трансплантации и ретрансплантации печени; учет неврологического прогноза и декомпрессионные вмешательства; оценку рисков инфекционных осложнений; персонифицированную иммуносупрессивную терапию с применением клеточной терапии и ПФ; превентивную гепатэктомию и временное портокавальное шунтирование (ВПКШ) в ожидании ТП ($n = 6$).

Результаты. Госпитальная летальность при Ре-ТП составила 48% и 27% при ФПН ($p = 0,06$). Медиана выживаемости в обеих группах сопоставима: 18 [1; 30] дней при Ре-ТП и 12 [3; 18] при ФПН ($p = 0,33$). Пациенты группы ФПН имели незначительно больший балл MELD – 37 [26; 40], чем группы Ре-ТП – 32 [27–40], $p = 0,8$. Частота ранней дисфункции трансплантата (РДТ) в группе ФПН – 52% и доля тяжелых форм – 50% были больше, чем при Ре-ТП – 38% и 40% соответственно ($p = 0,09$). Релапаротомии выполнены у 55% пациентов при Ре-ТП и 22% при ФПН ($p = 0,006$). Инцидентность бактериальной инфекции – 73% при Ре-ТП и 24% при ФПН ($p = 0,0001$) с долей перитонита в структуре релапаротомий – 40% при ФПН и 25% при Ре-ТП ($p = 0,5$). Медиана уровня прокальцитонина в 1-е сутки была выше при Ре-ТП – 30 [12; 68] нг/мл, чем при ФПН – 5 [1,3; 12] нг/мл ($p = 0,02$) и коррелировала с уровнем АСТ ($p = 0,17$; $p = 0,04$), была погранично выше у пациентов с РДТ ($p = 0,07$), но не отличалась между пациентами умершими и выжившими ($p = 0,64$). Частота острого отторжения при Ре-ТП – 24% была сопоставима с таковой при ФПН – 17% ($p = 0,5$).

Тромбоз печеночной артерии выявлен в 2,4% при Ре-ТП и отсутствовал при ФПН.

Частота всех билиарных осложнений была одинаковой и составила 17% в обеих группах, а доля ишемической холангиопатии при ФПН – 62% незначительно превалировала над Ре-ТП – 42%.

Заключение. Ургентная ТП по поводу ФПН и Ре-ТП сопровождаются высокой морбидностью и госпитальной летальностью. Ре-ТП в силу травматичности и худшего статуса пациента ассоциирована с большей частотой бактериальной инфекции, релапаротомий, сосудистых осложнений, ишемических холангиопатий и летальности. Применение гепатэктомии и ВПКШ являются эффективным способом стабилизации гомеостаза и гемодинамики в ожидании ургентной ТП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-80

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Тилеубергенов И.И., Герасимова О.А., Боровик В.В., Жуйков В.Н., Шералиев А.Р., Гранов Д.А.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования. Анализ общей выживаемости (ОВ) и структуры смертности у пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. С 1998-го по 2024 г. выполнено 307 ОТП 281 реципиенту взрослого возраста с использованием полноразмерного графта, полученного от посмертного донора. У 23 пациентов выполнено 26 ретрансплантаций. В 3 случаях ретрансплантация выполнена дважды. Среди реципиентов 49,8% (n = 140) мужчин, средний возраст $45,2 \pm 11,2$. Женщин – 51,2% (n = 168), средний возраст $45,3 \pm 11,2$. Основные нозологические группы как показание к первичной ОТП: аутоиммунные заболевания печени (АИЗП) – 22,1% (n = 66), цирроз печени (ЦП) в исходе хронического вирусного гепатита (ХВГ) – 34,7% (n = 107), злокачественные новообразования (ЗНО) печени – 14,6% (n = 45), неуточненный ЦП – 14% (n = 43). Основные показания к повторным ОТП: билиарные осложнения в исходе диффузных стриктур желчных протоков ишемического генеза – 57,6% (n = 15), некротический холангит вследствие тромбоза печеночной артерии (ТПА) – 26,9% (n = 7), ПНФТ – 15,3% (n = 4).

Результаты. После ОТП в ходе анализа актуриальная однолетняя, 5-летняя, 10-летняя, 15-летняя ОВ (по методу Каплана–Майера) составила 83,4%, 75,6%, 70,7%, 69,7% соответственно. За весь период наблюдения после ОТП (с июня 1998-го по июнь 2024 г.) умерло 33,7% (n = 95) от общего числа реципиентов. В период наблюдения до одного года из них умерло 54,7% (n = 52) пациентов, 32,6% (n = 31) из них вошли в структуру госпитальной смертности. Основные причины смерти в данной группе: сепсис – 57,7% (n = 30), ПНФТ – 9,6% (n = 5), прогрессирование ЗНО – 9,6% (n = 5), ОНМК – 5,7% (n = 3), COVID-19 – 1,9% (n = 1), опухоли *de novo* – 1,9% (n = 1), хроническое отторжение – 7,7% (n = 4), иные причины – 5,7% (n = 3). Среди пациентов в отдаленном периоде наблюдения после ОТП (от 1 года до 23 лет) умерло 45,3% (n = 43) реципиентов от общего числа умерших. В указанной группе летальный исход был обусловлен следующими причинами: сепсис – 27,9% (n = 12), прогрессирование ЗНО – 13,9% (n = 6), опухоли *de novo* – 11,6% (n = 5), ОНМК – 11,6% (n = 5), хроническое отторжение – 9,3% (n = 4), COVID-19 – 6,9% (n = 3), травма – 6,9% (n = 3), иные причины – 13,9% (n = 6).

Выводы. Ведущую позицию в структуре смертности как в раннем, так и в отдаленном периодах наблюдения после ОТП занимает сепсис. Необходимо более детальное изучение триггеров возникновения септических осложнений с целью их профилактики и ранней диагностики для улучшения результатов ОТП.

РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕДКИХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*Метелин А.В., Филин А.В., Казакова О.В., Бабаян А.А.,
Коротеева Н.А., Сидорова Е.И.*

ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Минобрнауки РФ, Москва

Введение. Терминальная печеночная недостаточность на фоне лечения гематологических заболеваний является редким осложнением. Выполнение трансплантации печени таким пациентам является единственно возможным радикальным жизнесохраняющим методом лечения.

Материалы и методы. За период с апреля 2009 г. по апрель 2024 г. в отделении пересадки печени ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» выполнена 201 трансплантация печени. Распределение по возрасту: 19% (n = 38) взрослые и 81% (n = 163) дети. Медиана возраста 5,3 года (мин. 4,6 мес.; макс. 55 лет) Распределение по полу: 48% (n = 95) девочки и 52% (n = 102) мальчики. Трансплантация по поводу хронических диффузных заболеваний выполнена в 81% (n = 160) случаев, по поводу очаговых поражений – в 19% (n = 37) случаев. В группе очаговых поражений печени в 89% (n = 33) трансплантация печени выполнена по поводу злокачественных образований, пациенты преимущественно представлены детьми (n = 31). Шести пациентам (дети – 4, взрослые – 2) выполнена трансплантация печени по поводу развития печеночной недостаточности (n = 5) или осложнений портальной гипертензии (n = 1) на фоне имеющегося гематологического заболевания. Медиана возраста составила 7,4 года (мин. 8,6 мес.; макс. 24 года). Нозологии представлены мастоцитозом (системная форма), реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ), первичным иммунодефицитом ТКИН, лимфомой Ходжкина и гистиоцитозом.

Результаты. Один пациент умер в ранние сроки после трансплантации по причине инфекционных осложнений, еще один пациент погиб в отдаленные послеоперационные сроки от осложнений, связанных с основным заболеванием (первичный иммунодефицит ТКИН. Медиана сроков наблюдения за пациентами составила 9,3 года (мин. 4,8 года; макс. 10,6 года). Все пациенты находятся на однокомпонентном иммуносупрессивном протоколе такролимусом. Ни в одном из наблюдений возврата основного заболевания не зарегистрировано.

Выводы. Выполнение трансплантации печени пациентам с терминальной печеночной недостаточностью или прогрессирующей портальной гипертензией с развитием жизнеугрожающих осложнений в связи с гематологическим заболеванием или в результате реакции «трансплантат против хозяина» является обоснованным жизнесохраняющим методом лечения и демонстрирует хорошие результаты.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-82

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭФФЛЮЕНТА КАК ПРЕДИКТОР РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Федорук Д.А., Федорук А.М., Кирковский Л.В., Ефимов Д.Ю., Кухарев Д.Ю.,
Шамрук В.В., Яковец Н.М., Бородин Д.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.*

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

Дефицит трансплантатов приводит к необходимости использования органов от доноров с расширенными критериями. Применение машинной перфузии позволяет уменьшить степень повреждения трансплантатов во время консервации.

В период с марта 2023 г. по апрель 2024 г. в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» проведено 26 трансплантаций печени от доноров со смертью мозга и бьющимся сердцем с применением технологии гипотермической оксигенированной машинной перфузии перед имплантацией. В исследование также включено 28 пациентов, которым была выполнена подготовка трансплантатов печени по стандартной методике. В начале операции «back-table» проводили промывание трансплантатов печени раствором Storeprotect Plus (Carnamedisa, Польша). Выполняли забор проб свободно вытекающего эффлюента из печеночных вен. Далее проводили анализ кислотно-основного состояния полученного эффлюента. Раннюю дисфункцию трансплантатов оценивали в течение первых 7 суток по критериям Olthoff. Все пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от развития ранней дисфункции трансплантата.

Медиана pH эффлюента в группе без дисфункции составила 6,75 [6,7; 6,82], а в группе пациентов с дисфункцией 6,62 [6,58; 6,69] и статистически достоверно отличались ($p = 0,04$). При этом по уровню глюкозы и лактата в эффлюенте группы достоверно не отличались ($p = 0,33$ и $p = 0,60$, соответственно).

Таким образом, кислотно-основное состояние эффлюента на этапе операции «back-table» может рассматриваться как предиктор ранней дисфункции трансплантата печени.

ПРОГРАММА УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ERAS). АНАЛИЗ ОПЫТА МКНЦ ИМ. А.С. ЛОГИНОВА

Алиханов Р.Б., Субботин В.В., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.В., Кеян В.А., Битютцкая А.С., Душин И.Н., Логинова Д.Д., Соломатин Д.А., Хатьков И.Е.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Программа ускоренной реабилитации после хирургического вмешательства (ERAS – enhanced recovery after surgery) – трансплантации печени – активно внедряется в клиническую практику, однако критерии эффективности и безопасного использования данного протокола остаются неопределенными. В ряде клиник протоколы ускоренной реабилитации отличаются друг от друга, что не позволяет стандартизировать методики реабилитации. В этой связи нами проведен анализ результатов использования ERAS-методики после трансплантации печени в МКНЦ им. А.С. Логинова для выявления критериев оптимального использования данного протокола.

Методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 100 пациентов (мужчин – 59, женщин – 41) с различными терминальными и опухолевыми заболеваниями печени (в возрасте от 29 до 68 лет), которым выполнялась трансплантация печени в МКНЦ им. А.С. Логинова в период с октября 2021-го по май 2024 года. Средний MELD составил 24,15 (ERAS-протокол включал в себя: экстубацию на операционном столе или в течение первого часа после трансплантации печени, перевод в хирургическое отделение сразу или в течение 24 часов после операции, активизацию в палате с 1-х суток, раннее удаление мочевого катетера (1-е сутки) и дренажей (1–4-е сутки), энтеральное питание в первые сутки после операции, перевод на амбулаторное лечение при наличии положительной динамики после индукционной иммуносупрессивной терапии и отсутствии хирургических осложнений на 4–7-е сутки после операции. Иммуносупрессивная терапия включала в себя введение базиликсимаба в 1-е и 4-е сутки, метилпреднизолона в первые сутки после операции, такролимуса на 2–3-и сутки с коррекцией терапии на амбулаторном этапе.

Результаты. ERAS-протокол был успешно применен у 75 пациентов. Средний койко-день составил 6 суток (4–11). Ни в одном случае не было отмечено вентиляционно-ассоциированной пневмонии, катетерно-ассоциированной инфекции, делирия, тромбо-эмболии, мочевого инфекции. Среди данной группы пациентов повторная госпитализация в первые 30 дней после трансплантации в связи с различными осложнениями понадобилась 4 (5,3%), что было связано главным образом с неправильным приемом иммуносупрессивных препаратов. Факторами, которые не позволили в полной мере использовать протокол ускоренной реабилитации после трансплантации печени, были: MELD > 35, асцит > 8 литров, гепаторенальный синдром и необходимость использования гемофильтрации на дооперационном этапе, энцефалопатия тяжелой степени, кровопотеря > 1500 мл, ранняя тяжелая дисфункция трансплантата ($p < 0,005$).

Выводы. Протокол ускоренной реабилитации после трансплантации печени может быть применен у большого числа реципиентов, что способствует профилактике ряда послеоперационных осложнений.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-84

СОВОКУПНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ, СЕРОЛОГИЧЕСКИХ, КЛЕТОЧНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ НАДЕЖНО ПРОГНОЗИРУЕТ ДОСТИЖЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ТРАНСПЛАТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОМ РАКЕ

Щерба А.Е., Левина Д.И., Штурич И.П., Коротков С.В., Ефимов Д.Ю., Козак О.Н., Сыманович А.А., Смольникова В.В., Киреева А.И., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Гетерогенность гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) из-за генетических (TERT, CNNB1, TP53) и морфологических (суммарный диаметр (TTD), сателлиты, микроваскулярная инвазия, дифференцировка) факторов осложняет прогноз эффективности лечения высоких стадий ГЦР. Оценка критериев понижения стадии, КТ-паттернов, avidности к 18-ФДГ, АФП и PIVKA, прогностические шкалы (metroticket project) доказали свою самостоятельную эффективность в оценке прогноза прогрессирования ГЦР.

Цель. Изучить ассоциации между совокупностью морфологических, серологических, клеточных и метаболических маркеров и вероятностью достижения критериев понижения стадии при мультифокальном BCLC-B-C ГЦР.

Материалы и методы. Продолжающееся проспективное «случай-контроль»-исследование, включающее 28 пациентов с ГЦР T2-3N0M0, BCLC-B и инвазией воротной вены у 3. При включении в исследование всем пациентам выполнена биопсия опухоли (для определения экспрессии β -catenin и p53, выявления мутации R249S в гене TP53, экзон 7 и мутации гена CTNNB1, экзон 3) и ПЭТ-18-ФДГ. Всем пациентам выполнено от 1 до 6 сеансов ХЭПА с доксорубицином. До и после ХЭПА определяли количество циркулирующих опухолевых клеток (CD44+, CD54+, CD90+ ЦОК), АФП, PIVKA, IGF-1, VEGF. По фактору достижения критериев понижения стадии (mRECIST >60% и AFP/PIVKA >50% ответ, нет прогрессирования в течение 6 мес. и до достижения ответа) были сформированы группы клинического исхода: положительного (n = 11) – выполнена трансплантация печени (ТП) – и отрицательного (n = 17).

Результаты. 11 пациентов, которые достигли критериев понижения стадии и кому была выполнена ТП, отличались значительно меньшей медианой количества опухолевых узлов – 2 [1;3] против 3,5 [3; 5], $p = 0,025$; меньшей медианой исходного (83 [63;115] против 122 [77; 145] мм, $p = 0,035$) и пост-ХЭПА суммарного диаметра; меньшей медианой метаболического объема – 10,15 [3,6; 27,6] против 235,7 [0; 945] мл, $p = 0,01$; меньшей медианой исходного (10,5 [6;44] против 112 [6;823] нг/мл) и пост-ХЭПА АФП (8,95 [0; 42,2] против 96 [3; 215] нг/мл); VEGF – 49,7 [73,8; 74] против 163,6 [57,7; 223,8] пг/мл, $p = 0,049$; меньшей медианой содержания пост-ХЭПА ЦОК – 0 [0; 0,00004] против 0,0014 [0; 0,024] %/мл, $p = 0,028$; меньшей частотой экспрессии TP53 при ИГХИ (0 против 40%); большей частотой полного и непрогрессирующего резидуального радиологического ответа ($p = 0,037$); меньшей частотой неровности опухолевого контура ($p = 0,029$).

Группы были сопоставимы по медиане содержания пре-ХЭПА ЦОК ($p = 0,9$).

Ни у кого в группе положительного исхода не было выявлено прогрессирование в сроки 13,5 [6; 15] мес. после ТП. ROC-анализ показал предиктивные значения критериев понижения стадии для исходного суммарного диаметра – 118 мм, пост-ХЭПА TTD – 60 мм, исходного VEGF – 76 пг/мл и метаболического объема – 27,6 мл.

Заключение. Совокупность морфологических, серологических, клеточных и метаболических маркеров надежно прогнозирует достижение критериев трансплатации печени и безрецидивной однолетней выживаемости при мультифокальном гепатоцеллюлярном раке.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕННОГО В ПРОФИЛАКТИКЕ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Макеев Д.А.²,
Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹*

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель. Улучшить результаты трансплантации печени путем разработки и внедрения методики интраоперационной флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха с использованием индоцианина зеленого.

Материал и методы. В исследование включен анализ результатов лечения 203 реципиентов целой печени от посмертного донора. На первом этапе нами были проанализированы частота и потенциальные факторы риска билиарных осложнений у реципиентов в группе I, которую составили 138 пациентов. Медиана наблюдения составила 35,6 (IQR: 25–68) мес. В группу II включены 65 наблюдений (медиана наблюдения – 7,2 (IQR: 6,5–13), где в ходе операции использовалась флуоресцентная ИЦЗ-визуализация кровоснабжения холедоха. После выполнения холецистэктомии внутривенно вводилось 5 мл раствора индоцианина зеленого (ИЦЗ) 2,5 мг/мл, далее в режиме наложения ближнего инфракрасного света на белый свет фиксировалась флуоресценция ИЦЗ в тканях холедоха. В случае положительного результата исследования – при гипоперфузии дистальной части холедоха трансплантата – она иссекалась в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей. Во всех наблюдениях резецированная часть холедоха отправлялась на гистологическое исследование.

Результаты. В 13/138 (9,4%) наблюдений группы I были зафиксированы осложнения со стороны билиарного анастомоза, при этом все они являлись стриктурами. Среди проанализированных факторов риска как со стороны реципиента, так и со стороны донора ни один не достиг уровня статистической значимости ($p > 0,05$). При сравнении результатов визуализации с послеоперационным гистологическим исследованием чувствительность методики в отношении ишемических изменений холедоха составила 87%, специфичность – 92%. В сравнимых по основным характеристикам группам ($p > 0,05$) риск развития стриктуры билиарного анастомоза был статистически значимо ниже: 9,4% против 1,5% ($p = 0,04$).

Заключение. Применение технологии флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха при трансплантации печени является эффективным методом профилактики билиарных осложнений. Данная методика позволяет формировать билиарный анастомоз в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей, что приводит к снижению риска развития стриктуры билиарного анастомоза.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-86

РЕГИОНАЛЬНАЯ ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Усмонов А.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. ак. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Введение. Улучшение выживаемости пациентов после трансплантации печени связано с совершенствованием хирургической техники и оптимизацией методов мониторинга функции трансплантата.

Цель исследования. Оценить эффективность применения региональной инфракрасной спектроскопии (NIRS liver) в мониторинге функции трансплантата и сосудистых осложнений, возникающих после трансплантации печени от живого родственного донора.

Материал и методы. Работа основана на результатах обследования 84 пациентов с циррозом печени, которым была проведена трансплантация печени от живого родственного донора в ГУ «РСПМЦ хирургии имени академика В. Вахидова» в 2018–2024 гг. Всем пациентам кроме стандартного мониторинга, включающего УЗИ трансплантата, выполнялся NIRS liver (LSrO₂) мониторинг интраоперационно и в ближайшем послеоперационном периоде.

Результаты. Среднее значение LSrO₂ у всех пациентов в начале мониторинга составило $73 \pm 2,7$ с тенденцией к небольшому прогрессивному увеличению, показывая среднее значение $78 \pm 3,1$ на 24-м часу мониторинга. При изучении корреляции были обнаружены релевантные и значимые данные мониторинга между LSrO₂ и гемоглобином ($r = 0,563$; $p < 0,004$). Наблюдались следующие осложнения: 7 случаев сосудистых осложнений в виде частичного стеноза и тромбоза печеночной артерии (разрешены путем ангиографических вмешательств), 4 случая кровотечения (выполнены релапаротомии с остановкой кровотечения). Данные осложнения сопровождались нарушением перфузии трансплантата печени и снижением показателя LSrO₂ до $64 \pm 2,4$. После восстановления кровотока по печеночной артерии и нормализации уровня гемоглобина крови показатели LSrO₂ вернулись в исходные цифры. Корреляции с лактатом не выявлено ни в один из моментов исследования ($p < 0,113$; $p < 0,274$ и $p < 0,211$ соответственно). Не было обнаружено корреляции между LSrO₂ и биохимическими показателями печени (АСТ, АЛТ, ГГТ и ЛДГ). Среди гемодинамических параметров корреляция между LSrO₂ и сердечным индексом обнаружена в первые часы после операции ($p = 0,027$), но не на 1-е и 2-е сутки. Также не обнаружено корреляции между LSrO₂ и SvO₂ ($p = 0,312$) и между LSrO₂ и временем холодной или тепловой ишемии ($p = 0,643$ и $p = 0,733$).

Заключение. По результатам исследования была определена диагностическая ценность и информативность метода NIRS liver в оценке функции трансплантата печени. Данное исследование имеет несколько ограничений по количеству пациентов, а также по отсутствию серьезных артериальных и венозных осложнений, которые, к счастью, не являются частыми, но могут быть изучены с помощью LSrO₂.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А.^{1, 2}, Марченко Н.В.^{1, 2}, Тилеубergenов И.И.¹, Жуйков В.Н.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

В настоящее время, к сожалению, в реальной клинической практике новых иммуносупрессантов нет, поэтому выбор оптимальной комбинации известных препаратов в отдаленном периоде после трансплантации печени (ТП) остается важной задачей обеспечения продолжительности и качества жизни реципиентов.

Целью исследования стало обоснование рациональности использования комбинации низких доз такролимуса пролонгированного действия и эверолимуса как поддерживающей иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включили 36 реципиентов посмертного трансплантата печени с анамнезом ГЦР, признаками нефротоксичности такролимуса или злокачественных новообразований внепеченочной локализации *de novo*, из них мужчин – 17, женщин – 19, средний возраст на момент ТП $50,1 \pm 6,9$ года. Стартовая доза эверолимуса – 3 мг в сутки, срок назначения – 1–15 мес. после ТП, целевая концентрация – 3–8 нг/мл, для такролимуса целевая концентрация – 2–3 нг/мл. Оценивали основные биохимические показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ) и почек (креатинин, мочевины, протеинурия) в динамике на автоматическом биохимическом анализаторе, скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-EPI. Статистическую обработку проводили в программе Statistica v.13.

Результаты. Продолжительность наблюдения составила от 6 до 96 мес. после ТП. Средняя суточная доза такролимуса – $2,0 \pm 1$ мг, эверолимуса – $2,5 \pm 0,5$ мг. За время наблюдения не было зафиксировано существенных отклонений билирубина, АЛТ, АСТ в сыворотке крови, средняя СКФ через 5 лет после ТП – $77,3 \pm 13,9$ мл/мин/1,73 м². К сожалению, из 21 чел. с анамнезом ГЦР рецидив или прогрессирование после ТП при использовании данной схемы иммуносупрессии произошли у 8 чел. (38%) в сроки от 6 мес. до 14 мес. после операции. Рассмотренный вариант поддерживающей иммуносупрессии не предотвращает рецидива или прогрессирования ГЦР, получена зависимость от предоперационного уровня АФП ($Z = 4,2$, $p = 0,0001$).

Заключение. Поддерживающая двухкомпонентная схема иммуносупрессии, сочетающая эверолимус и такролимус пролонгированного действия в низкой дозе, в отдаленном периоде после ТП обеспечивает стабильную функцию трансплантата печени, позволяет избежать нефротоксичности ингибиторов кальциневрина, но не предотвращает развития рецидива ГЦР.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-88

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИЙ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Кузьменкова Л.Л., Ефимов Д.Ю., Штурич И.П., Коротков С.В.,
Щерба А.Е., Дзядзько А.М., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Микробиологический мониторинг – это одна из главных стратегий инфекционного контроля в службе трансплантации органов. Бактериальные инфекции являются основными причинами смертности и заболеваемости в раннем периоде после трансплантации. Выявление факторов риска поможет свести к минимуму их развитие.

Цель. Определить частоту и этиологию контаминаций консервирующей жидкости при трансплантации печени, чтобы определить роль этой контаминации в последующем развитии инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) у реципиента.

Материалы и методы. В исследование было включено 186 пациентов после трансплантации печени от доноров со смертью мозга за период с 2019 года по август 2021 года. Исследованы 372 консервирующих раствора донорской печени. Обработка данных и анализ результатов исследования проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро–Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты при значении $p < 0,05$.

Результаты. За анализируемый период количество проросших консервирующих растворов составило 18,8%, из них 54% были контаминированы до проведения Back-table. В основном этиологическими агентами, обнаруженными в растворах, были представители грамположительной флоры: *Coagulase-negative staphylococcus* – 11,1%, *Enterococcus spp.* – 0,6%. Основными грамотрицательными микроорганизмами явились *Klebsiella pneumoniae* – 3,2%, *Acinetobacter baumannii* – 1,9%. 15 штаммов имели карбапенем-резистентный профиль. 10 реципиентов печени получили инфицированный донорский орган карбапенем-резистентным патогеном в результате трансплантации печени, среди которых у 80% развилась ИОХВ, а у 60% пациентов наступил летальный исход.

Контаминированный консервирующий раствор оказал значимое влияние на развитие ИОХВ после трансплантации печени (OR = 6,3; 95% CI 2,3–16,6; $p < 0,001$), а карбапенем-резистентный профиль патогена в 40 раз увеличил риск развития ИОХВ (OR = 41,2; 95% CI 7,9–214,9; $p < 0,001$).

Выводы

1. Контаминированный консервирующий раствор увеличивает риски развития ИОХВ и наступление летального исхода.
2. Профиль резистентности патогена влияет на развитие ИОХВ.
3. Своевременная диагностика имеет основополагающее значение для предотвращения ИОХВ у реципиентов после трансплантации печени.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Шамрук В.В., Коротков С.В., Примакова Е.А., Сыманович А.А., Дедюля Н.И., Назарова Е.А., Юркина Е.Г., Романова И.А., Смольникова В.В., Гриневич В.Ю., Оводок А.Е., Штурич И.П., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Кривенко С.И., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Одним из перспективных методов достижения иммунологической толерантности при трансплантации солидных органов является экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ). Тем не менее нынешнего понимания механизмов действия ЭФФ недостаточно для разработки оптимальной стратегии применения данного метода.

Цель исследования: провести сравнительный анализ количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток периферической крови реципиентов в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени с острым почечным повреждением при применении экстракорпорального фотофереза.

Для достижения поставленной цели в 2 группах было проведено проспективное интервенционное рандомизированное сравнительное исследование, одобренное локальным этическим комитетом. Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 лет и старше после ортотопической аллотрансплантации печени с противопоказаниями к назначению ингибиторов кальциневрина ввиду острого почечного повреждения. В основную группу исследования вошли 20 пациентов, у которых проводились сеансы экстракорпорального фотофереза (на 4-е и 8-е сутки после трансплантации печени) на фоне редуцированной дозировки такролимуса. Группу сравнения составили 20 пациентов без использования ЭФФ. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, характеру патологии и клиническому течению раннего послеоперационного периода. Численность основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови определяли до операции, на 3, 7, 14, 30-е сутки после операции (СПО) методом восьмицветной проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре-анализаторе FACSCanto II (Becton Dickinson, США), оснащенный тремя лазерами (488 нм, 633 нм, 405 нм). Данные анализировали в программе FACSDiva версии 6.

Результаты и обсуждение. Группы пациентов статистически не различались по численности основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови до операции и на 3-и СПО. Анализ численности субпопуляций иммунокомпетентных клеток реципиентов в обеих группах продемонстрировал, что в группе экстракорпорального фотофереза отмечалось достоверное увеличение абсолютного числа плазмоцитоидных дендритных клеток на 14-е и 30-е СПО. Медиана абсолютного количества плазмоцитоидных дендритных клеток в группе ЭФФ на 14-е сутки составила $0,0025 \times 10^9$ кл./л, в контрольной группе – $0,0014 \times 10^9$ кл./л ($p = 0,009$, $n = 40$, тест Манна–Уитни), а на 30-е СПО в группе ЭФФ – $0,0029 \times 10^9$ кл./л, в контрольной группе – $0,00096 \times 10^9$ кл./л ($p = 0,008$, $n = 40$, тест Манна–Уитни).

Выводы. Применение экстракорпорального фотофереза у пациентов после трансплантации печени с редуцированной дозой такролимуса приводит к повышению уровня плазматических дендритных клеток в периферической крови. При дальнейших исследованиях эти данные могут внести вклад в оптимизацию стратегии применения ЭФФ при трансплантации солидных органов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-90

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ: ПОДХОД МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА С ПРОГРАММОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Левина О.Н.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Макеев Д.А.², Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель. Проанализировать и представить результаты лечения пациентов с циррозом печени и гепатоцеллюлярным раком посредством ортотопической трансплантации печени.

Материал и методы. В период с июня 2018 г. по май 2024 г. в ГКБ им. С.П. Боткина было выполнено 225 трансплантаций печени от посмертного донора, из них 31 (13,7%) – по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. Из них у 27 (77%) реципиентов причиной цирроза явился хронический вирусный гепатит (ХВГ) С, у 2 – ХВГВ и у 2 – хронический алкогольный гепатит. Медиана MELD-Na составила 13 (IQR: 9–17) баллов. Для определения целесообразности трансплантации использовали модель Metroticket 2.0, приемлемой прогнозируемой пятилетней выживаемостью считали $\geq 65\%$. При расчетной выживаемости 50–65% критерием включения в лист ожидания являлся ответ на down-staging-терапию в виде снижения АФП ниже 400 нг/мл. Во время нахождения пациентов в листе ожидания каждые 3 мес. прибавлялось 10% от исходного MELD и преимущественно использовались трансплантаты печени, полученные от субоптимальных доноров. В послеоперационном периоде через 1 мес. после ОТП в схему иммуносупрессии вводили эверолимус и каждые 6 мес. контролировали уровень АФП и выполняли КТ ОБП с внутривенным контрастированием.

Результаты. В группе из 31 пациента нами не было зафиксировано ни одного случая ранней послеоперационной летальности. Медиана времени ожидания составила 4,3 (IQR: 2–7) месяца, что было статистически значимо ниже, чем в общей популяции – 8,1 (IQR: 6,2–10,5) мес. ($p = 0,013$). При этом в 21 (67,7%) наблюдений использовались трансплантаты печени от доноров с расширенными критериями, для консервации которых использовалась гипотермическая оксигенированная перфузия. Медиана наблюдения за пациентами с ГЦР после трансплантации составила 31,5 (IQR: 1–56) месяца. На данный момент при динамическом наблюдении нами не зафиксировано ни одного случая рецидива ГЦК и летальности.

Заключение. Трансплантация печени является высокоэффективным методом лечения пациентов с циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой. Использование прогностической модели Metroticket 2.0 и разнообразных методик локорегионарного лечения приводит к достижению приемлемых онкологических результатов трансплантации.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ В ГКБ ИМ. С.П. БОТКИНА

Лиджиева Э.А.¹, Астапович С.А.²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: проанализировать отдаленные результаты лечения билиарных анастомотических стриктур у реципиентов и определить алгоритм лечения данной категории пациентов.

Материалы и методы. С июля 2018 года по май 2024 года в ГКБ им. С.П. Боткина было выполнено 225 трансплантаций целой трупной печени, из них у 13 (5,7%) возникли стриктуры билиобилиарного анастомоза – 3/13 (23%) в раннем послеоперационном периоде (менее 3 недель после операции), 10/13 (77%) – в позднем. В исследование включены 29 реципиентов печеночного трансплантата, из них 13 оперированы в ГКБ им. С.П. Боткина, 16 – в других трансплантологических центрах. Средний уровень билирубина у реципиентов перед вмешательством составил 420 (320–573) мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 650 (551–709) ЕД/л, ГГТ – 750 (634–800) ЕД/л. Диагноз подтверждался инструментально по результатам магнитно-резонансной (МРХПГ) или эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). Во всех случаях первым этапом выполнялась ЭРХПГ, при подтверждении диагноза проводилась попытка ретроградного стентирования, технический успех процедуры составил 87% (21/29). 13/21 (61,9%) пациентам первично установлен покрытый нитиноловый саморасширяющийся стент (СРС) (группа 1), 8/21 (38,1%) установлен пластиковый стент по типу «Амстердам» (группа 2). При безуспешной попытке эндоскопического вмешательства выполнялось антеградное чрескожное чреспеченочное стентирование желчного протока покрытым нитиноловым СРС, технический успех процедуры составил 100%. Через три месяца после установки выполнялась контрольная ЭРХПГ, при разрешении стриктуры проводилось удаление стента, при выявлении зоны остаточного стеноза выполнялась его замена. Медиана наблюдения за реципиентами составила 9 месяцев.

Результаты. Нами не было зафиксировано ни одного случая летальности или тяжелых послеоперационных осложнений (C-D по классификации Clavien–Dindo). У 3/29 (10,3%) после ЭРХПГ был диагностирован панкреатит легкой степени тяжести. Разрешение стриктуры через 3 месяца после установки при контрольной ЭРХПГ в группе I было зарегистрировано у 77,7 (14/18)% пациентов, в группе II – у 37,5 (3/8)%. Разрешение стриктуры через 6 месяцев лечения в группе I отмечалось у 16,6 (3/18)%, в группе II – у 12,5 (1/8)%. Через 9 месяцев лечения в группе I у 5,7 (1/18)% было выполнено удаление стента. Во группе II – у 12,5 (1/8)% было выполнено удаление стента, у 37,5 (3/8)% произведена замена стента на покрытый нитиноловый СРС, через три месяца при контрольной ЭРХПГ у данных пациентов отмечалось разрешение стриктуры. Ни в одном случае рецидива стриктуры билиарного анастомоза зафиксировано не было. На основании полученных данных был сформирован алгоритм лечения стриктур билиобилиарного анастомоза – при инструментальном подтверждении анастомотической стриктуры первым этапом необходимо выполнять эндоскопическую установку нитинолового покрытого СРС, при безуспешной попытке – антеградное чрескожное чреспеченочное стентирование. Контрольную ЭРХПГ необходимо выполнять через три месяца, при выявлении остаточного стеноза – выпол-

нять замену на нитиновый СРС. При безуспешном мини-инвазивном лечении – формирование гепатикоеюноанастомоза.

Заключение. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения анастомотических стриктур после ортотопической трансплантации печени является препапиллярная установка покрытого нитинолового стента со сроком нахождения 3 месяца. Эндоскопическое стентирование полиуретановым стентом/стентами обладает схожей безопасностью, но низкой эффективностью по сравнению с нитиновым стентом.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНТИТРОМБИНА-III, ПЛАЗМИНОГЕНА И ПРОТЕИНА С ПРИ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В АСПЕКТЕ РАЗВИТИЯ ТРОМБОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Назирова Ф.Г., Исмаилов С.И., Хайбуллина З.Р., Бабаджанов А.Х., Тургунбаев Э.К., Маткаримов Ш.У., Бондарчук М.В., Таирова Л.С., Пайзиева Н.Р., Абдушукурова С.Э., Гудзь О.А., Дубская С.В.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. ак. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Актуальность проблемы. Частота кровотечений варьирует от 0 до 10%, частота тромбоза печеночной артерии составляет от 1 до 10%, в среднем – 4–6%, частота венозных тромбозов – до 4%; развитие раннего тромбоза печеночной артерии в первые 30 сут после вмешательства имеет место в 2,5–8% случаев (Kim S.M. et al., 2024; Mishra S. et al., 2024). Эти осложнения отчасти связаны с техническими сложностями, экстраанатомической реконструкцией печеночной артерии, особенностями наложения сосудистых анастомозов, а также с дисбалансом в системе гемостаза у реципиента доли печени. Учитывая, что выживаемость после трансплантации печени (ТП) обратно коррелирует с развитием тромботических и геморрагических осложнений, а единый подход к профилактике и лечению этих осложнений отсутствует, мы предприняли попытку изучить особенности системы гемостаза при ТП.

Цель: выявить диагностическую значимость тестов гемостаза в прогнозе неблагоприятных исходов от тромбгеморрагических осложнений при родственной трансплантации печени.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное аналитическое исследование «случай–контроль» у реципиентов доли печени. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от исходов: благоприятный ($n = 15$), либо неблагоприятный – тромбоз/кровотечение, приведшие к летальному исходу в раннем послеоперационном периоде ($n = 5$). Параметры системы гемостаза оценивали на автоматическом коагулометре ACL-TOP 350 (USA) стандартными наборами реагентов производителя Instrumentation Laboratory Company (Werfen Company, USA).

Результаты. По результатам ROC-анализа прогностическую значимость в развитии фатальных тромботических осложнений после ТП имеют следующие показатели: снижение АТ-III менее 15% ($AUC = 0,806$), протеина С – менее 17% ($AUC = 0,833$), активности плазминогена – менее 21% ($AUC = 0,813$) на первые сутки; уровень фибриногена менее 160,1 мг/дл в первые сутки после операции с чувствительностью 89% и специфичностью 96% при $AUC = 0,896$, ($p < 0,05$) и интраоперационная кровопотеря более 1200 мл ($AUC = 0,692$) являлись предикторами фатальных тромботических и геморрагических осложнений. У пациентов с сохранной регуляцией системы гемостаза и синтетической функции печени по выработке плазменных факторов системы гемостаза тромбоз печеночной артерии и кровотечения в послеоперационном периоде удалось успешно разрешить в 6 (85,7%) случаях из 7 при тромбозе печеночной артерии и в 4 (80%) случаях из 5 при кровотечении.

Вывод. Снижения АТ-III менее 15%, протеина С менее 17%, активности плазминогена менее 21% на первые сутки после ТП являются предикторами тромботических осложнений; снижение фибриногена менее 160,1 мг/дл, интраоперационная кровопотеря более 1200 мл являются предикторами фатальных тромботических и геморрагических осложнений при ТП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-94

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

**Рябова Е.Н.^{1, 2}, Муртазалиева М.С.¹, Васенин С.А.¹, Кукош В.М.^{1, 2}, Коняшин А.А.¹,
Новак А.С.¹, Загайнов В.Е.²**

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России

² ГБОУ ВПО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России,
Нижний Новгород

Иммуносупрессивная терапия у пациентов после трансплантации органов на длинной дистанции применения увеличивает риск развития инфекционно-ассоциированного рака. Ряд иммуносупрессоров способствует канцерогенезу *de novo*. Увеличение среднего возраста реципиентов органов при трансплантации является общим риском развития злокачественных новообразований (ЗНО).

За 15-летний период выполнения трансплантации печени (ТП) в условиях одного регионального центра было проанализировано 138 пациентов (всего за 15 лет выполнено 143 ТП, в т. ч. 5 ретрансплантаций печени). ЗНО были выявлены у 9 (6,5%) пациентов в различные сроки после ТП. Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от срока после выполнения ТП до момента выявления ЗНО. В первую группу вошли 2 пациента (срок наблюдения после ТП 1–5 лет), во вторую группу – 7 человек (срок наблюдения 6–15 лет). У одной пациентки из 1-й группы в возрасте 54 лет через 2 года после ТП был выявлен рак левой молочной железы, выполнена радикальная мастэктомия, курсы ПХТ, период наблюдения 8,5 года, рецидива нет. У 2-й пациентки из 1-й группы через 5 лет после ТП в возрасте 62 лет был диагностирован рак кожи спинки носа, проведено 3 курса лучевой терапии, период наблюдения 4 года, рецидива нет. Летальность в 1-й группе 0%.

Во второй группе у 3 пациентов диагностирован рак толстой кишки через 6, 10 и 12 лет после ТП в возрасте 68, 69 и 62 лет соответственно. У всех 3 пациентов выполнено радикальное хирургическое лечение. У 1-й пациентки 68 лет проведен 1 курс ПХТ, однако через 8 месяцев отмечена прогрессия заболевания и смерть. У 2-го пациента 69 лет в настоящее время безрецидивный период наблюдения составляет 4 года. У 3-го пациента в возрасте 62 лет после радикального хирургического лечения проводились курсы ПХТ. Через 8 месяцев после окончания ПХТ диагностирован метастаз в трансплантат печени, резекция трансплантата, безрецидивный период 2 года. У 4-го пациента через 10 лет после ТП в возрасте 62 лет был выявлен рак гортани, противоопухолевое лечение не проводилось из-за распространенности процесса и исходно тяжелого статуса пациента, через 8 месяцев от момента постановки диагноза ЗНО – смерть пациента. У 5-й пациентки через 10 лет после ТП в возрасте 61 года диагностирован рак кожи спинки носа и уха, проведено 3 курса лучевой терапии, период наблюдения 2,5 года, рецидива нет. У 6-й пациентки через 10 лет после ТП в возрасте 62 лет диагностирован рак вульвы, радикальное хирургическое лечение, курсы лучевой терапии, через 3 месяца после окончания лечения – вторичные очаги в легких и надпочечнике, лечение продолжается. У 7-й пациентки через 12 лет после ТП в возрасте 67 лет выявлен рак кожи спинки носа, курсы лучевой терапии, безрецидивный период 1,5 года. Летальность во 2-й группе составила 1,45%.

Таким образом, наибольшая частота встречаемости ЗНО отмечается в сроки 5–15 лет после ТП. Лидирующие позиции среди ЗНО занимает рак кожи лица – 3 (33,3%) случая и рак толстой кишки – 3 (33,3%) пациента. Наиболее критичным для выявления ЗНО является срок 10 лет после ТП у пациентов старшей возрастной группы (старше 60 лет). Пациенты в сроки 10 лет после ТП и в возрасте старше 60 лет нуждаются в регулярном онкологическом скрининге.

ПЛОТНОСТЬ ПЕЧЕНИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ЧЕРЕЗ 10 И БОЛЕЕ ЛЕТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Марченко Н.В.^{1, 2}, Герасимова О.А.^{1, 2}, Праишнова М.К.², Тилеубергенов И.И.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

В отдаленные сроки после трансплантации печени (ТП) состояние трансплантата помимо лабораторных тестов можно оценить с помощью различных способов измерения его плотности, а также расчетных индексов фиброза, развитие которого негативно влияет на прогноз.

Целью исследования стало обоснование целесообразности использования результатов эластометрии (фиброскан) и расчетных индексов фиброза у длительно живущих реципиентов трансплантата печени при планировании минимизации иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включили 20 реципиентов посмертного трансплантата печени с его удовлетворительной функцией, из них 13 женщин и 7 мужчин, живущих $15,3 \pm 3,7$ года после ТП, наблюдаемых в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова. У 7 из 20 пациентов трансплантат имел морфологические признаки стеатоза от 30 до 60% при пересадке. На момент исследования средний возраст составил $62,5 \pm 12,2$ года. На аппарате Fibroskan-430Mini методом транзистентной эластографии определяли жесткость печени в кПа и стеатоз по степени затухания УЗ-сигнала в dB/m. Учитывали результаты анализа крови (АЛТ, АСТ, тромбоциты, билирубин, альбумин), выполненного в день эластометрии, для расчета FIB-4. Статистическую обработку проводили с помощью Statistica for Windows, v. 11.

Результаты. Средний ИМТ составил $27,8 \pm 2,9$ кг/м², что соответствует избыточному весу. Стеатоз выявили только у 6 пациентов, в этой небольшой исследуемой группе исходный стеатоз трансплантата не влиял на его развитие в отдаленном периоде ($Z = 0,2$, $p = 0,35$), а ИМТ был максимальным у тех, кто имеет признаки развившегося стеатоза ($Z = 3,4$, $p = 0,0005$). Средняя жесткость печени составила $6,6 \pm 2,5$ кПа (F0-1), лишь у одного пациента оказался выраженный фиброз F3. Среднее же значение FIB-4 $1,69 \pm 0,70$ соответствовало F2-3 по Ishak. Выявленное несоответствие мы связываем с сохраняющейся тромбоцитопенией после ТП, что влияет на расчетную величину индекса FIB-4. Развитие стеатоза ($Z = 3,4$, $p = 0,005$) и фиброза ($Z = 3,6$, $p = 0,0001$) можно связать и с возрастом реципиента.

Заключение. Расчетный индекс FIB-4, как простой и малозатратный способ оценки фиброза печени, мог бы конкурировать с фибросканом при оценке трансплантата печени, однако в сомнительных случаях при невозможности УЗ-эластометрии оптимальным остается выполнение биопсии при планировании модификации поддерживающей иммуносупрессии. Метод транзистентной эластографии позволяет оценить и динамически оценивать жесткость трансплантата печени, кроме того, позволяет исследовать и выраженность стеатоза, который распространен у длительно живущих после ТП реципиентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-96-97

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИМУЛЬТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ ПАЦИЕНТКЕ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Багненко С.Ф.², Гоголев Д.В.^{1, 2}, Дайнеко В.С.¹, Захаренко А.А.², Логинов И.В.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Мануковский В.А.¹, Резник О.Н.^{1, 2}, Трушин А.А.², Ульянов И.В.^{1, 2}, Федотова Д.Д.², Чичагова Н.А.^{1, 2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Поликистозная болезнь почек – одна из наиболее распространенных причин хронической болезни почек терминальной стадии. В большинстве случаев поликистозу почек сопутствуют схожие изменения структуры ткани печени. Как и при поликистозе почек, трансплантация является единственным радикальным методом лечения в случае развития таких грозных осложнений терминальной печеночной недостаточности, как портальная гипертензия и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП). Оптимальной тактикой является симультанная трансплантация печени и почки, тогда как отсрочка оперативного вмешательства приводит к усложнению хирургической техники, увеличению частоты послеоперационных осложнений из-за худшего предоперационного состояния пациента.

Материалы и методы. Пациентка И., 53 года. Наследственный анамнез отягощен аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП) по линии отца. АДПП впервые выявлен в 1987 году. В 2020 году по данным обследования впервые обнаружены кисты печени без изменений в лабораторных анализах. В 2021 году начата заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. Перенесла многократные операции по формированию артериовенозных фистул (АВФ), катетеризации центральных вен. Ввиду рецидивирующих тромбозов АВФ (№ 5), обедненного сосудистого ресурса в качестве доступа для диализа имплантирован перманентный катетер в левую внутреннюю яремную вену. Течение основного заболевания осложнялось рецидивирующими эпизодами (№ 8) кровотечений из ВРВП III ст., купированы консервативно и эндоскопически. По данным обследования, картина портальной гипертензии, холангиоэктазии, спленомегалии. Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование не выполнено ввиду тромбоза правой внутренней яремной вены, произведена эмболизация селезеночной артерии. В 2022 году с целью санации очага хронической инфекции поэтапно выполнены нефрэктомия справа (конверсия на люмботомический доступ с лапароскопического) и лапароскопическая нефрэктомия слева. В дальнейшем отмечалось поградиентное нарастание печеночной недостаточности в виде нарастания отечно-асцитического синдрома, многократно выполнялся лапароцентез, дренирование брюшной полости. Ввиду неэффективности консервативной терапии, прогрессирования почечно-печеночной недостаточности, рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений, истощенности сосудистого ресурса формирования доступа для гемодиализа пациентка включена в лист ожидания симультанной трансплантации печени и почки. В марте 2023 года отмечается угнетение сознания вследствие развития синдрома задней обратимой энцефалопатии с последующим полным регрессом симптоматики. Течение заболевания оставалось нестабильным, цирроз печени, класс В по Чайлд–Пью (8 баллов), 21 балл по шкале MELD. 3 мая 2023 года выполнена симультанная трансплантация печени и почки от посмертного донора. Назначена традиционная

схема иммуносупрессивной терапии (такролимус, микофеноловая кислота, преднизолон). Функция трансплантата почки немедленная, трансплантата печени – удовлетворительная.

Результаты. Пациентка выписана на 50-е сутки после операции. При амбулаторном скрининге функция трансплантата почки и печени ожидаемо стабильно удовлетворительная: скорость клубочковой фильтрации 46 мл/мин/1,73м², печеночные показатели в пределах референсных значений. Клинических данных за рецидивы ранее перенесенных осложнений не выявлено.

Выводы. Симультанная трансплантация печени и почки у пациентки с поликистозной болезнью позволила добиться хорошего результата, несмотря на дооперационное развитие как ожидаемых, так и редких клинических осложнений.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-98

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТА С КРИТИЧЕСКИМ СТЕНОЗОМ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ И РИСКОМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Кухарев Д.Ю., Щерба А.Е., Штурич И.П., Коротков С.В., Островский А.Ю.,
Козак О.Н., Дзядзько А.М., Руммо О.О.*

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

До 25% всех кандидатов на трансплантацию печени имеют риск периоперационной кардиоваскулярной летальности, поэтому выявление факторов риска и управление ими является приоритетом в данной группе пациентов.

Цель: продемонстрировать тактику ведения пациента с декомпенсированным циррозом и сочетанной коронарной патологией.

Материал и методы. Пациент С., 1960 г. р., обследован для трансплантации печени по поводу цирроза вирусной В-этиологии, хронической декомпенсации, Child-Pugh C, Meld 20 с неокклюзионным тромбозом воротной вены (по Yerdel Grade II), варикозным расширением вен пищевода 2-й ст., гиперспленизмом, рефрактерным асцитом, высоким совокупным функциональным дефицитом, потенцированным критическим стенозом левой коронарной артерии (ЛКА – КАГ 02.2024 г., устьевой стеноз 70–85%, стеноз в дистальном сегменте 60%, ПМЖВ: стеноз в проксимальном сегменте до 70%, ОВ: стеноз в проксимальном сегменте до 70%, ВТК: стеноз в проксимальном сегменте до 70%, ПКА: стеноз в проксимальном сегменте до 50%); АГ 2 риск 4 и ИБС с ХСН ФК2 Н2 Б; prefrailty «хрупкость» (пациент ходил только до туалета; постоянная кислородная поддержка, лапароцентез и дренирование брюшной полости).

Результаты. Учитывая совокупный функциональный дефицит, этапное пред-ТП коронарное шунтирование признано непереносимым, равно как и симультанная АКШ и ТП; учитывая тромбоцитопению ($PLT < 20 \times 10^9/l$), предоперационное стентирование ЛКА признано противопоказанным ввиду невозможности дезагрегантной терапии. Выполнение ТП в условиях превентивного ЭКМО расценено как необоснованное и опасно-травматичное. Превентивное использование ВАБК расценено как дополнительный тромбогенный фактор, не снижающий риск ИМ. Следовательно, АКШ, коронарное стентирование, ЭКМО и ВАБК не выполнялись до ТП ввиду высокого дополнительного риска осложнений. В качестве страховочной меры была готовность к ЭКМО в случае рефрактерной гипотензии в периоперационном периоде. ТП была проведена по методике Tzakis с целью предупреждения пережатия НПВ и выраженных гемодинамических нарушений, с тщательным гемостазом для минимизации интраоперационной кровопотери. Периоперационный период осложнился ОПП без потребности в ПЗТ. В послеоперационном периоде пациенту было показано выполнение коронарного стентирования ввиду критического стеноза устья ЛКА.

Выводы. Тщательный анализ и выполнение комплексного подхода в сложных клинических случаях у пациентов, имеющих несколько сопутствующих хирургических патологий, являются важным этапом в оказании квалифицированного и безопасного лечения при проведении ОТП.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Чичагова Н.А.^{1, 2}, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2},
Кутенков А.А.^{1, 2}, Федотова Д.Д.¹, Ульянкина И.В.^{1, 2}, Дайнеко В.С.²,
Логинов И.В.², Резник О.Н.^{1, 2}, Багненко С.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Осмотический демиелинизирующий синдром (ОДС) – редкое и труднодиагностируемое жизнеугрожающее состояние, проявляющееся остро возникающей демиелинизацией головного мозга (ГМ) на фоне водно-электролитных нарушений. В рамках ОДС выделяют центральный понтинный миелолиз (ЦПМ) и экстрапонтинный миелолиз (ЭПМ), которые сопровождаются острой демиелинизацией в области моста и белого вещества больших полушарий головного мозга соответственно. Несмотря на отсутствие специфического лечения ОДС, ранняя диагностика данного состояния крайне важна вследствие высокой частоты развития расстройств дыхания, требующих проведения искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы. Пациент Я., 25 лет. В анамнезе первичный билиарный холангит с исходом в цирроз печени. 31.10.2022 г. пациенту выполнена ортотопическая трансплантация печени от иммунологически совместимого посмертного донора. Назначена иммуносупрессивная терапия (ИСТ): такролимус, микофеноловая кислота, преднизолон.

Пациент переведен в отделение реанимации на 15-е сутки в связи с развитием дисфонии (в виде снижения силы и изменения тембра голоса), дизартрии, слабости в верхних и нижних конечностях, эпизодов потери сознания, неустойчивости при ходьбе, возникших в послеоперационном периоде. Лабораторно обращала внимание остро возникшая гипонатриемия умеренной степени тяжести, цитолитический синдром, нарастание уровня С-реактивного белка (СРБ), гипопропротеинемия, умеренная гипокоагуляция, билирубинемия без динамики.

Пациент осмотрен неврологом, выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) ГМ: картина структурных изменений в проекции центральных отделов Варолиевого моста и базальных ядер с двух сторон, а также в правой средней ножке мозжечка, вероятно, в рамках проявления ОДС.

На основании данных МРТ головного мозга, клинической картины, гипонатриемии поставлен диагноз ОДС.

Проводилась нейрометаболическая терапия, коррекция электролитных нарушений, однако отмечалась постепенно нарастающая отрицательная динамика неврологического статуса: угнетение сознания до сопора, появление дисфагии, с нарастанием в динамике, моторной афазии, центрального пареза правой руки. Лабораторно отмечалось прогрессивное нарастание уровня трансаминаз, СРБ, гипокоагуляции, гипопропротеинемии, дизэлектролитемия скорректирована.

Выполнен контроль МРТ ГМ. Учитывая полученные данные (нарастание изменений в динамике в сравнении с результатами предыдущего исследования, очаговые изменения в веществе мозга дистрофического характера – проявления церебральной микроангиопатии), отрицательная динамика неврологического статуса, вероятно, обусловлена нарастанием проявлений ОДС с развитием понтинного и экстрапонтинного миелолиза на фоне нарастания печеночной недостаточности и декомпенсации печеночной энцефалопатии.

Принято решение о проведении сеансов плазмообменов донорской плазмой № 3, конверсии ИСТ на циклоsporин. Учитывая результаты бактериологического исследования крови, мочи, желчи, начата антибактериальная терапия. На фоне коррекции терапии отмечалась положительная динамика в соматическом статусе и лабораторных показателях.

Результаты. В течение двух месяцев проводилась нейрометаболическая терапия, реабилитационные мероприятия. Достигнут частичный регресс неврологической симптоматики – сохранялся вестибуло-атактический синдром, тетрапарез (больше выражен в правых конечностях), элементы бульбарного синдрома. Отмечалась положительная динамика по расширению двигательного режима, лабораторно – регресс цитолитического синдрома, уровня СРБ, посевы крови, мочи, желчи – стерильны. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. В настоящее время продолжает амбулаторное наблюдение. Функция трансплантата печени стабильно удовлетворительная, лабораторные показатели в пределах референсных значений. Достигнут полный регресс неврологической симптоматики, пациент трудоспособен.

Выводы. Пациенту была выполнена трансплантация печени, осложнившаяся ОДС с развитием понтинного и экстапонтинного миелолиза вследствие остро возникшей гипонатриемии, потребовавшая коррекции дизэлектrolитемии, выполнения сеансов плазмообмена донорской плазмой, конверсии ИСТ. На фоне длительной нейрометаболической терапии достигнут значимый регресс неврологической симптоматики, стабилизация соматического статуса, что подтверждалось диагностическим скринингами.

Важно помнить, что острое возникновение общемозговой, очаговой неврологической симптоматики характерно не только для нарушений мозгового кровообращения.

СТАРТ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

*Винокуров А.Ю.¹, Дзидзава И.И.³, Алексеев С.М.¹, Осовских В.В.¹,
Тилеубергенов И.И.², Руткин И.О.², Побоева А.В.¹, Прядко А.С.¹, Хрыков Г.Н.¹,
Герасимова О.А.², Гусарова П.А.³, Гранов Д.А.²*

¹ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Ленинградская областная клиническая больница (ЛОКБ) на сегодняшний день является крупнейшей в Северно-Западном регионе Российской Федерации многопрофильной клиникой, где оказывается высококвалифицированная специализированная помощь практически по всем направлениям современной медицины.

Трансплантация печени является наиболее эффективным, радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией различных заболеваний печени.

Активное внедрение трансплантации в ЛОКБ позволило выполнить в августе 2023 года первую в истории больницы ортотопическую трансплантацию печени (ОТП).

Клинический случай. Пациентка М., 1972 года рождения, госпитализирована в ЛОКБ с целью выполнения ОТП. Диагноз: цирроз печени в исходе хронического неverifiedированного гепатита, класс В по Child-Pugh, MELD 12 баллов. Варикозное расширение вен (ВРВ) пищевода III ст. Кровотечение из ВРВ пищевода. Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода. Отечно-асцитический синдром. Гиперспленизм. Тромбоцитопения средней степени тяжести. Эмболизация селезеночной артерии.

08.08.2023 выполнена ортотопическая трансплантация печени от посмертного донора.

Продолжительность оперативного вмешательства составила 410 минут, агепатический период 60 минут, кава-кавальный анастомоз «конец в бок» по типу Piggyback, билио-билиарный анастомоз с дренированием. Объем кровопотери 1000 мл, реинфузия 380 мл эритроцитов при помощи аппарата Cell Saver.

В соответствии с национальными клиническими рекомендациями использован трехкомпонентный протокол иммуносупрессивной терапии с индукцией базиликсимабом. Отмечалась положительная динамика – прогрессивное снижение уровня трансаминаз с восстановлением до нормальных значений к 16-м суткам. Количество отделяемой желчи по дренажу – 200 мл. Значимых осложнений, в том числе инфекционных, не отмечалось. Больная выписана на 24-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Выполнение ОТП стало возможным благодаря относительно высокому уровню посмертного донорства в регионе, наличию квалифицированных кадров и необходимого оборудования в ЛОКБ. Мультидисциплинарный подход при участии хирургов дружественных трансплантационных команд является залогом успешного старта программы трансплантации печени в ЛОКБ.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-102

НАРУШЕНИЕ СНА И ИСКАЖЕНИЕ ВОСПРИЯТИЯ СОБСТВЕННОГО ТЕЛА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Николишин А.Е., Трипольская М.Д., Бодунова Н.А., Алиханов Р.Б., Кеян В.А., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.В., Хатьков И.Е.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Одной из распространенных проблем после трансплантации органов является нарушение восприятия образа тела, играющего важную роль в психологической адаптации после перенесенной трансплантации. Нарушение сна также является распространенной проблемой у реципиентов печени, но лишь немногие исследования подтвердили психосоциальные факторы, связанные с качеством сна у пациентов после трансплантации печени.

Цель. Изучение особенностей образа тела и качества сна после трансплантации печени у реципиентов во время амбулаторного наблюдения.

Материалы и методы. Ретроспективное поперечное исследование было проведено у 45 пациентов с трансплантированной печенью в возрасте $50,9 \pm 1,52$ (Mean $\pm$ SD) года во время амбулаторного наблюдения, среди них 22 (48,9%) женщины. Все участники заполнили общую социально-демографическую анкету, образ собственного тела измерялся на основе опросника образа тела (SIBID), качество сна оценивалось Питтсбургским индексом качества сна (PSQI), оценка уровня воспринимаемого стресса измерялась шкалой воспринимаемого стресса (PSS-10), для выявления клинически значимой тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), оценка уровня тревожности измерялась шкалой генерализованного тревожного расстройства (GAD-7), оценка тяжести депрессивного состояния оценивалась анкетой (PHQ-9).

Результаты. Средний балл SIBID составил $1,25 \pm 1,1$, что расценивалось как низкий уровень восприятия образа тела. Средний общий балл PSQI составил $6,2 \pm 2,7$, что значительно выше среднего балла для людей с нормальным качеством сна; у 27 (60%) реципиентов качество сна было плохим ($PSQI > 6$). Среди проблем со сном, о которых сообщили сами испытуемые: 42 (93,3%) сообщили о нарушении сна, 38 (84,4%) субъективно оценивали свое качество сна как плохое, 34 (75,5%) имели плохую латентность сна, 35 (77,7%) сообщили о нарушении дневного функционирования. По результатам PSS-10, 16 (72,7%) испытуемых женской части выборки имели высокие показатели воспринимаемого стресса. Средний общий балл GAD-7 составил $8,4 \pm 4,4$, что является низким показателем тревоги, при этом 12 (54,5%) испытуемых женской части выборки имели высокие показатели тревоги ($GAD-7 > 10$). Показатели PHQ-9 для общей выборки составили $5,1 \pm 3,6$, что является высоким результатом, на который нужно обратить более пристальное внимание в будущих работах.

Выводы. Несмотря на успешную трансплантацию печени, пациенты продолжают сталкиваться с психосоциальными проблемами. У пациентов в долгосрочной перспективе обнаруживаются искаженный образ собственного тела и нарушение сна, что обуславливает необходимость оказания психосоциальной и эмоциональной поддержки в послеоперационный период.

ОПТИМИЗАЦИЯ АНАЛИЗА БИОПСИИ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Яремин Б.И.¹, Аносова Е.Ю.¹, Дорожкина Е.Д.²

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² Медицинский университет «Реавиз», Самара

Актуальность. Искусственный интеллект имеет большой потенциал в медицинской науке, позволяющий ускорить процесс анализа тканей, снизить количество ошибок, связанных с человеческим фактором. Кроме того, использование искусственного интеллекта может помочь в обнаружении более ранних признаков заболеваний или более точном определении типа опухолей. Это позволит своевременно выявлять заболевания и начинать лечение, что способствует повышению эффективности и качества лечения, а также улучшению состояния здоровья пациентов.

Целью исследования стала разработка технологии, позволяющей получать и обрабатывать морфологические данные биопсий печени для оценки патологических состояний, для последующей оценки его с использованием технологий искусственного интеллекта.

Материалы и методы. Для разработки технологии автоматизации обработали данные 230 биопсий потенциальных доноров печени. Биопсию выполняли во время операции сохранения донорской печени, краевую инцизионную, из S4, S5 печени. После экстренной проводки проводили окрашивание полученного препарата гематоксилином-эозином и суданом красным 5В. Изучали гистологические изображения полученных микропрепаратов при увеличении $\times 200$, $\times 400$, производили фотографирование. Полученные изображения подвергли автоматической обработке. Изучили возможность обработки полученных изображений при помощи технологий искусственного интеллекта.

Результаты. При выборе топологии основное внимание уделялось решению следующих проблем, которые возникли при работе со специфическим набором данных. Во-первых, неравномерное распределение значимых сигналов в обучающей выборке. Во-вторых, дегенерация модели даже при незначительных противоречиях в массиве данных. Эти проблемы успешно решила Faster R-CNN (Regions with convolutional neural networks) одноступенчатой детекции RetinaNet. Альтернативой хард-майнингу, необходимому при высоком соотношении шум/сигнал, выступает фокальная де-привация (Focal Loss, FL). Обучение проводилось методом обратного распространения ошибки (обучение с учителем). Время обучения составило примерно 50 машинных часов (50 000 итераций). Был подготовлен проверочный набор из 100 изображений. Копия тестового набора была маркирована вручную, затем два набора прошли сверку с оценкой точности. Для оценки были использованы методы тестирования и кросс-валидации. Тестирование полученной модели показало корректность реализации 92%.

Выводы. В решаемой задаче искусственный интеллект может быть использован для автоматической классификации микрофотографий и выявления патологических изменений в печени. Такой подход может существенно ускорить процесс диагностики и сделать его более точным.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-104

ДИНАМИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ СРЕДИ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В СВЕРДЛОВСКОМ ОБЛАСТНОМ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 10 ЛЕТ

Анашкина М.А., Бессонова Е.Н., Климушева Н.Ф., Осадчая Н.А., Глазырина Ю.А., Строганова О.А.

Свердловский областной гепатологический центр, ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург

Причины заболеваний печени, приводящие к включению пациента в лист ожидания и дальнейшей трансплантации печени, довольно обширны. Этиология первичного заболевания печени напрямую влияет на лечебную тактику в послеоперационном периоде, выбор иммуносупрессивной терапии и дальнейший мониторинг пациента.

Цель. Проанализировать динамику этиологической структуры заболеваний печени, повлекших развитие терминальной стадии заболевания печени у реципиентов трансплантации печени в Свердловском областном гепатологическом центре, а также предположить возможные факторы, влияющие на динамику этиологической структуры.

Материалы. Проведен ретроспективный анализ причин заболеваний, приведших к трансплантации печени в Свердловском областном гепатологическом центре в 2014, 2017 и 2023 гг.

Результаты. Распределение реципиентов печени по этиологии первичного заболевания печени.

Этиология		2014 г.		2017 г.		2023 г.	
		n	%	n	%	n	%
Вирусные	НСV	2	11,1	5	35,7	1	5,9
	Другие вирусные	3	16,6	1	7,1	3	17,6
	Вирусные, всего	5	27,8	6	42,8	4	23,5
Аутоиммунные	ПБХ/ПСХ	6	33,3	0	0	3	17,6
	АИГ	1	5,5	0	0	0	0
	Аутоиммунные, всего	7	38,9	0	0	3	17,6
Алкогольный и неалкогольный стеатогепатит		4	22,2	2	14,3	2	11,8
Опухолевые	ГЦК + вирусное поражение	0	0	4	28,6	4	23,5
	ГЦК + другие причины	0	0	0	0	3	17,6
	Опухолевые, всего	0	0	4	28,6	7	41,1
Иные причины (криптогенные, вторичные билиарные, паразитарные, гемангиомы печени)		2	11,1	2	14,3	1	5,9

Заключение. В течение последних 10 лет происходит постепенное изменение этиологической структуры заболеваний среди пациентов, как состоящих в листе ожидания трансплантации печени, так, соответственно, и среди реципиентов трансплантации печени. Существенно снизилась доля вирусных причин заболеваний печени, повлекших трансплантацию благодаря вакцинации против HBV и высокоэффективной противовирусной терапии HCV. Наблюдается рост доли пациентов с ГЦК в листе ожидания ОТП благодаря улучшению ранней диагностики, одной из причин которой является развитие в регионе скрининговой программы раннего выявления ГЦК.

4.

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ,
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ**

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-106-107

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК В МОДЕЛИ DCD В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ СОХРАНЕНИЯ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ

Терехов В.М.¹, Тимановский А.С.¹, Богданов В.К.², Жариков А.А.², Волкова О.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Трансплантация почки (ТП) получила наибольшее распространение среди всех выполняющихся трансплантаций органов в мире. Данная операция является «золотым стандартом» у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Несмотря на значительные достижения в области ТП, а также совершенствование хирургических техник, открытыми остаются вопросы реабилитации скомпрометированных донорских органов. В настоящее время именно возможность работы с трансплантатами почек от доноров из субоптимальной группы является актуальным направлением развития современной трансплантологии, позволяющим расширить пул донорских органов. Немалозначимым является исследование новых растворов для консервации и перфузии донорских органов, а также аппаратно-программных комплексов для восстановления скомпрометированных донорских органов.

Цель исследования: провести анализ методик консервации донорских органов методом гипотермической машинной перфузии донорских почек с использованием опытного раствора на основе декстрана-40 в сравнении с общепринятой статической фармако-холодовой консервацией раствором «Кустодиол» в модели DCD в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проводилось на мужских особях кроликов породы серый великан массой 3000–3500 г ($n = 40$). Все экспериментальные животные были разделены на три группы: доноры ($n = 20$), исследуемая группа – реципиенты, получившие почечный трансплантат, сохраненный с помощью гипотермической машинной перфузии ($n = 10$), контрольная группа – реципиенты, которым была трансплантирована почка, сохраненная с помощью фармакохолодовой консервации раствором «Кустодиол» ($n = 10$). У животных-доноров моделировалась остановка эффективного кровообращения в течение 50 минут после предварительного введения гепарина, в контрольной группе выполнялось последующее изъятие левой донорской почки и фармакохолодовая консервация в течение 12 часов с соблюдением температурного режима 4–8 °С. В исследуемой группе проводилась гипотермическая перфузия донорской почки *ex vivo* в течение 12 часов. Во время процедуры гипотермической перфузии *ex vivo* опытным раствором на основе декстрана-40 регистрировались показатели периферического сосудистого сопротивления (ПСС) с целью оценки функции трансплантата. Далее в двух группах выполнялась ортотопическая трансплантация левой донорской почки реципиенту после предварительной билатеральной нефрэктомии. Срок наблюдения за животными в послеоперационном периоде составлял 12 суток. Ежедневно в течение всего периода наблюдения проводилась иммуносупрессивная терапия метилпреднизолоном, отбирались пробы крови для исследования биохимических показателей – маркеров почечной функции. После окончания периода наблюдения производился забор ткани почечного трансплантата на гистологическое исследование, животное выводилось из эксперимента.

Результаты. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца, как объективный расчетный показатель, была достоверно выше в исследуемой группе и составила в конце наблюдения

28 ± 3 см/мкмоль/л против 19 ± 2 см/мкмоль/л в группе контроля ($p = 0,0001$). В свою очередь показатели креатинина и мочевины в исследуемой группе не превышали референсных значений в течение 12 суток и в конце наблюдения составили 77 ± 10 мкмоль/л и $4,9 \pm 0,9$ ммоль/л соответственно. В контрольной группе после ТП значения креатинина и мочевины были повышены и на 12-е сутки составили 102 ± 5 мкмоль/л и $8,9 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,0001$).

Заключение. Экспериментальное исследование показало высокую эффективность метода сохранения почечных трансплантатов с помощью гипотермической *ex vivo* перфузии с использованием опытного раствора на основе декстрана-40 в сравнении со статической фармакохолодовой консервацией в течение 12 часов с использованием общепринятой методики и раствора «Кустодиол». Результаты данной работы, безусловно, диктуют необходимость проведения более глубокого изучения патофизиологических аспектов влияния гипотермической перфузии *ex vivo* и декстрана-40 на трансплантат почки как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-108

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА НА РАЗВИТИЕ И НЕМЕДЛЕННУЮ КОРРЕКЦИЮ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Сайдулаев Д.А., Жариков А.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. В клинической практике положительные результаты сосудистой реконструкции, а также тяжесть реперфузионного повреждения трансплантата зачастую основаны на субъективной оценке хирурга и некоторых объективных признаках, таких как немедленный диурез, а также тургор и цвет трансплантата почки. Интраоперационная флоуметрия (ИФ) – это неинвазивный метод, который измеряет время прохождения ультразвуковых импульсов, передаваемых от одного преобразователя к другому. Он объективно дает информацию о непосредственном качестве реконструкции и указывает на потенциальную техническую неисправность. Использование ИФ в клинической практике при трансплантации почки позволит снизить частоту интраоперационных сосудистых осложнений, что напрямую влияет на отдаленные результаты.

Цель: оценить влияние метода ИФ сосудов аллотрансплантата и показателей флоуметрии на точность и объективность интраоперационной диагностики сосудистых осложнений при трансплантации почки.

Материалы и методы. С мая 2022 года по июль 2023 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им ак. В.И. Шумакова» Минздрава России было выполнено 298 трансплантаций почки. В исследование было включено 285 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, из них 49 пациентам была выполнена интраоперационная флоуметрия ($n = 49$, 17,2% от общего количества исследуемых; возраст от 5 до 68 ($44 \pm 17,9$) лет, из них 26 (53%) мужчин и 23 (47%) женщины). У 6 (12,2%) наблюдались интра- или послеоперационные сосудистые осложнения, которые были интраоперационно скорректированы. В 43 случаях (87,8%) осложнения отсутствовали. Артериальный кровоток трансплантата в реальном времени измеряли с помощью аппарата Veri-Q (Medi Stim ASA, Oslo, Норвегия) после реперфузии трансплантата и уретеронеоцистостомии.

Результаты. Установлено, что в группе пациентов с сосудистыми осложнениями интраоперационно наблюдались статистически значимо более низкие показатели объемной скорости кровотока по почечной артерии после реперфузии ($p = 0,002$), а также после неоуретероцистоанастомоза ($p = 0,006$). Показатель PI (пульсативный индекс) после реперфузии трансплантата, напротив, оказался статистически значимо выше у пациентов с выявленными осложнениями ($p = 0,037$). Значения PI после неоуретероцистоанастомоза значимо не различались между группами ($p = 0,079$). При значении объемной скорости кровотока после реперфузии ≤ 120 мл/мин можно сделать прогноз о развитии сосудистых осложнений интраоперационно или в послеоперационном периоде (площадь под кривой ROC (AUC) = $0,872 \pm 0,78$, $p < 0,001$, чувствительность 83,3%, специфичность 88,4%). При значении объемной скорости кровотока после неоуретероцистоанастомоза ≤ 230 допустимо сделать прогноз о развитии сосудистых осложнений (AUC = $0,723 \pm 0,118$, $p = 0,060$, чувствительность 83,3%, специфичность 79,1%). С сосудистыми осложнениями статистически значимо связан показатель PI после реперфузии (AUC = $0,764 \pm 0,072$, $p < 0,001$), который может обеспечить точность прогноза на уровне 76,4%.

Заключение. Показатели объемной скорости кровотока по почечной артерии, как после реперфузии, так и после неоуретероцистоанастомоза, являются предикторами сосудистых осложнений. Объективная интраоперационная оценка функции трансплантата и перфузии позволяют выявить потенциальную техническую неудачу, наличие осложнений или случаев высокого риска, а самое главное – вовремя провести корректирующее вмешательство.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В ГБУЗ «НИИ СП ИМЕНИ Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ» В ПЕРИОД 2019–2023 гг.

*Дмитриев И.В.^{1, 2}, Балкаров А.Г.^{1–3}, Анисимов Ю.А.^{1, 4}, Шмарина Н.В.^{1, 2},
Загородникова Н.В.¹, Боровкова Н.В.^{2, 5}, Минина М.Г.^{4, 5}, Лоньшаков Д.В.¹,
Александрова В.О.¹, Смирнова В.В.¹, Рустамбек А.¹*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Трансплантация почки остается лучшим методом лечения пациентов с хронической болезнью почек 4–5-й стадии, который способствует достижению наибольшей продолжительности и качества жизни, а также уровня медико-социальной реабилитации. В работе опубликованы результаты трансплантации почек от посмертных доноров, выполненных в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского» в период с 2019 г. по 2023 г.

Материалы и методы. В период с 1 января 2019 г. по 31.12.2023 г. выполнили 1106 трансплантаций почек от посмертных доноров. Среди реципиентов было 663 мужчины (60%) и 443 женщины (40%). Медиана возраста реципиентов составила 45 (37–54) лет. Среди доноров было 711 мужчин (64,3%) и 395 женщин (35,7%). Медиана возраста доноров составила 50 (43–57) лет. Индукционную ИСТ моноклональными антителами получили 859 реципиентов (77,7%), поликлональными антитимоцитарными антителами – 111 пациентов (10%), индукцию без использования антител – 136 реципиентов (12,3%). Трехкомпонентная базисная ИСТ была представлена сочетанием ингибиторов кальциневрина (такролимус ($n = 965$, 87,3%), циклоспорин ($n = 141$, 12,8%), антиметаболитов (препараты микофеноловой кислоты ($n = 1066$, 96,4%), эверолимус ($n = 27$, 2,4%) и азатиоприн ($n = 13$, 1,2%) и глюкокортикостероидов.

Результаты. У 709 пациентов (64,1%) отметили первичную начальную функцию трансплантата почки, у 398 реципиентов (35,9%) – отсроченную, что требовало проведения 4 (2–7,5) сеансов гемодиализа. Медиана сроков нормализации азотемии (снижение ниже 200 мкмоль/л) составила 8 (5–14) суток. Общая частота хирургических осложнений составила 11,1% ($n = 123$), иммунологических – 9,1% ($n = 101$). У 768 реципиентов (69,4%) на момент выписки из стационара отметили адекватную функцию трансплантата почки, у 276 реципиентов (25%) – дисфункцию ПАТ, показатели креатинина сыворотки крови и мочевины крови у пациентов этих двух подгрупп составили 158 (121–204) мкмоль/л и 11 (8–16) ммоль/л соответственно. 24 пациента на момент выписки (2,2%) продолжали получение заместительной почечной терапии. На госпитальном этапе 30 реципиентам (2,7%) выполнили удаление почечного трансплантата, у 13 пациентов имел место летальный исход, причем 8 реципиентов (0,7%) умерли с функционирующим трансплантатом почки, 5 (0,5%) – после госпитального удаления почечного трансплантата. Госпитальная выживаемость почечного трансплантата составила 94,4% ($n = 1051$), реципиентов – 98,8% ($n = 1093$).

Заключение. Результаты трансплантации почки в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» соответствуют показателям лидирующих мировых трансплантационных центров в области трансплантации почки от посмертных доноров. Считаем необходимым развивать практику публикации отчетов отечественными центрами по результатам выполненного в них трансплантационного лечения.

РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ АНЕВРИЗМЕ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ ДОНОРА

Галеев Ш.Р., Николаев А.Ю., Быстров Д.И., Тарасов Д.А., Сапожников А.Д.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Аневризма почечной артерии – редкое заболевание с риском осложнений, таких как разрыв аневризмы с развитием геморрагического шока. По классификации J.H. Rundback et al. выделяют: I – мешковидные аневризмы ствола или крупных ветвей почечной артерии (около 70%); II – веретенообразные аневризмы почечной артерии (около 20%); III – аневризмы мелких долевых артерий (около 10%). Описанные как открытые, так и эндоваскулярные методы лечения в большинстве случаев успешны. При распространении аневризмы на ветви почечной артерии или расположении последней в воротах почки экстракорпоральный метод реконструкции почечных артерий является единственно возможным, позволяющим восстановить почечные сосуды и сохранить почку. В настоящее время в литературных источниках описаны варианты экстракорпоральных реконструкций почечных артерий с орто- или гетеротопической аутотрансплантацией. В доступной литературе мы не обнаружили описания случаев аллотрансплантации почки от живого родственного донора с аневризмой почечной артерии в России.

Цель: представить возможность успешных трансплантаций почек, полученных от живых родственных доноров с аневризмой почечной артерии.

Материалы и методы. Нами выполнены две трансплантации почки от живого родственного донора с экстракорпоральной реконструкцией аневризмы почечной артерии в области среднего сегмента и ее бифуркации. В обоих случаях аневризмы были обнаружены на компьютерной томографии. Первая трансплантация была выполнена в условиях ГАУЗ РКБ МЗ РТ в 2017 г. от отца сыну. Донорская нефрэктомия была выполнена открытым методом, аневризма почечной артерии размером $9,1 \times 6,3 \times 6,1$ мм была иссечена, а дефект ушит. Трансплантация почки была выполнена по стандартной методике. Вторая трансплантация была выполнена в 2024 г. в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России г. Волжский от матери сыну. Проведена лапароскопическая левосторонняя нефрэктомия. Ушита мешотчатая аневризма области бифуркации основной артерии $7 \times 4,4 \times 5,7$ мм с широкой шейкой. Трансплантация почки в правую подвздошную область выполнена по стандартной методике с наложением дополнительного сосудистого анастомоза между нижнеполярной артерией трансплантата и нижней надчревной артерией. Средние значения холодовой ишемии составили 108 мин, кровопотеря у донора – 48,5 мл, у реципиента – 120 мл. В обоих случаях была получена удовлетворительная функция почечного трансплантата.

Выводы. Успешные результаты аллотрансплантации почки с экстракорпоральной коррекцией аневризм на сегментах почечных артерий и их ветвях позволяют рассматривать пациентов с аневризмами почечных артерий в качестве прижизненных доноров почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-112-113

РАЗРАБОТКА ТРАНСПОРТИРУЕМОГО УСТРОЙСТВА ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ

Кулешов А.П., Богданов В.К., Грудинин Н.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В России за 2023 год было выполнено 1817 пересадок почек, из них 1620 – от посмертного донора. Большое количество органов не может быть использовано для процедуры трансплантации из-за невозможности своевременной доставки в отделения, а время сохранности органов без дополнительного вмешательства перфузионных технологий крайне ограничено.

Решением данных задач является создание специализированного контейнера для гипотермической перфузии донорской почки *ex vivo*, способного продлить жизнеспособность органа на срок не менее 24 часов (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид контейнера для гипотермической перфузии донорской почки *ex vivo*

Устройство представляет собой теплорегулируемый контейнер, включающий в себя герметичный резервуар для хранения и перфузии органа, специализированное ложе для его фиксации, блок охлаждения и систему перфузии (рис. 2). Перфузия органа производится за счет перистальтического насоса, рассчитанного на расход до 200 мл специализированного запатентованного раствора с поддержкой давления до 30 мм рт. ст., требуемого в условиях гипотермического хранения органа.

В практическую реализацию поставленной задачи включены разработка и создание медицинского программного устройства, автономного источника энергообеспечения, автоматизированного независимого программного обеспечения, системы дистанционного мониторинга и управления медицинским устройством, одноразового комплекта расходного материала.

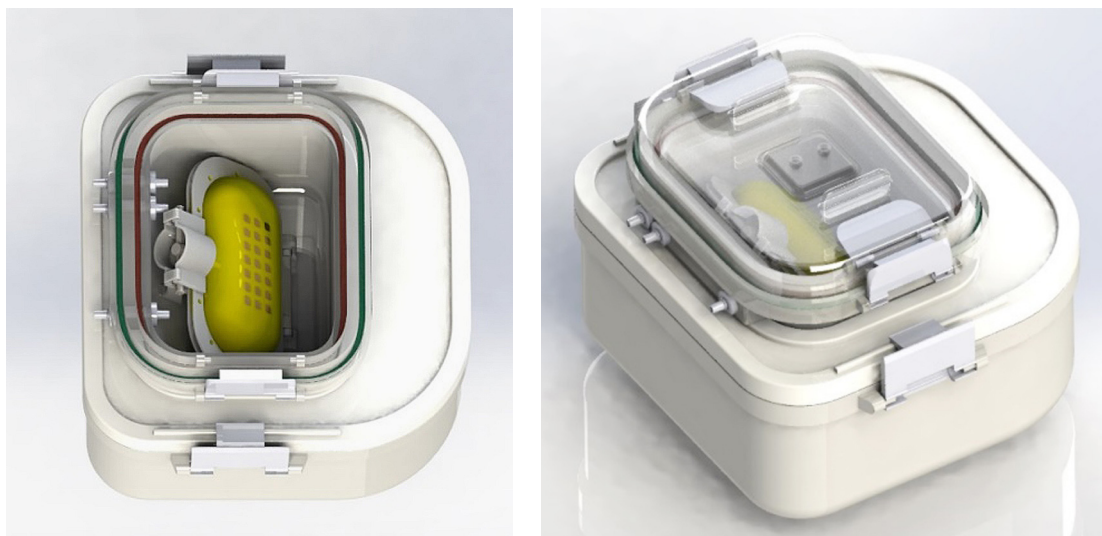


Рис. 2. Герметичный резервуар для хранения и перфузии донорского органа

Габариты контейнера рассчитываются под параметры ручного багажа, регламентированного правилами авиаперевозки: 55 см в длину, 40 см в высоту, 20 см в ширину. Программное обеспечение и блок управления регулирует вращение роликового насоса, который перекачивает требуемое количество раствора в контур с донорским органом. Регулировка работы насоса происходит по разработанным алгоритмам, функционирующим относительно порогового значения датчика давления в контуре. Температура в резервуаре поддерживается на уровне 4–10 градусов.

Создание отечественной системы базируется на опыте мировой трансплантации и транспортировки органов. В краткосрочной перспективе данная разработка ориентирована на внутренний рынок медицинских изделий РФ. Реализация заявленного проекта обеспечит увеличение количества трансплантаций почки в Российской Федерации. Таким образом, данная разработка направлена на улучшение и поддержание функционирования донорской почки от посмертного донора, и соответственно, на увеличение количества трансплантаций органа.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-114-115

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ КАК КОМПОНЕНТА ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Лебедев М.В.¹, Журавель С.В.¹, Кузнецова Н.К.¹, Талызин А.М.¹,
Дмитриев И.В.^{1, 2}, Балкаров А.Г.^{1, 2}*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. В настоящее время сахарный диабет (СД) является серьезной проблемой для всего медицинского сообщества не только в нашей стране, но и во всем мире. Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ) – операция, считающаяся «золотым стандартом» у реципиентов, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (СД1), осложненным терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) в исходе диабетической нефропатии (ДН). Исходная тяжесть состояния реципиентов предъявляет особые требования к анестезиологическому пособию, которое, с одной стороны, должно обеспечить эффективную защиту организма от хирургической травмы, а с другой – минимизировать фармакологические эффекты препаратов на трансплантаты почки и поджелудочной железы.

Цель работы. Определить эффективность эпидуральной анестезии как компонента комбинированной общей анестезии у пациентов при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ анестезиологических пособий при СТПиПЖ, проведенных 83 пациентам (32 мужчины и 51 женщина), страдавшим СД 1 и тХПН. Средний возраст реципиентов составил $35,1 \pm 5,6$ года. Исходя из особенностей анестезиологического пособия, пациенты были разделены на две группы: группа I – 48 пациентов (16 мужчин и 32 женщины, средний возраст $35,1 \pm 5,7$ года), прооперированных в условиях общей многокомпонентной анестезии без эпидуральной анестезии; II группа – 35 пациентов (16 мужчин и 19 женщин, средний возраст $34,9 \pm 5,6$ года), прооперированных в условиях общей многокомпонентной анестезии с продленной эпидуральной анестезией. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным характеристикам. В качестве эпидурального анестетика использовали 0,375% раствор ропивакаина в средней суммарной дозе $82,5 \pm 12,5$ мг. Оценка эффективности методов анестезии включала изучение динамики частоты сердечных сокращений, показателей артериального давления (систолического, среднего, диастолического), центральной температуры тела, насыщения гемоглобина кислородом с помощью пульсоксиметрии, показателей кислотно-основного состояния крови и электролитного баланса. Данные параметры оценивали в начале операции, на этапах реперфузии, в момент наложения межкишечного анастомоза и в конце операции. Кроме того, проводили мониторинг уровня гликемии каждый час до реперфузии трансплантата поджелудочной железы (ТПЖ), сразу после реперфузии ТПЖ, и каждый последующий час до окончания операции. Также анализировали интраоперационный расход основных анестезиологических препаратов, случаи экстубации в операционной и сроки госпитализации в обеих группах. Статистическую обработку данных выполняли с помощью компьютерных программ (MS Excel 16 и SPSS версии 27).

Результаты и обсуждение. Время операции в группах I и II составило $612,8 \pm 89,7$ и $592,8 \pm 104,8$ мин соответственно ($p > 0,05$).

Анализ полученных данных показал, что оба метода анестезии обеспечивали стабильность оцениваемых гемодинамических показателей, показателей оксигенации, кислотно-основного со-

стояния, электролитного баланса, уровня гликемии у пациентов во время операции, статистически значимых различий данных показателей получено не было ($p > 0,05$). Расход фентанила в группе I был статистически значимо выше по сравнению с расходом у пациентов группы II ($2,1 \pm 0,3$ мкг/кг/ч и $1,49 \pm 0,3$ мкг/кг/ч соответственно, $p < 0,05$). Расход миорелаксантов в группе I также был выше, чем у пациентов группы II ($0,09 \pm 0,01$ мг/кг/ч и $0,07 \pm 0,01$ мг/кг/ч соответственно). Однако разница была статистически не значимой ($p > 0,05$). Расход пропофола в группе I статистически значимо превосходил расход данного препарата у пациентов группы II ($231,4 \pm 34,8$ мг и $125,3 \pm 28,6$ мг соответственно, $p < 0,05$). Восстановление сознания, мышечного тонуса и экстубацию в условиях операционной выполнили 24 из 48 пациентов (50%) группы I и 22 из 35 пациентов (62,9%) группы II ($p > 0,05$). Медиана количества дней пребывания в стационаре была выше в группе I по сравнению с аналогичным показателем во II группе (41 [31–65,5] и 34 [23–52] соответственно), хотя эта разница и не была статистически значимой ($p < 0,05$).

Заключение. Эпидуральная анестезия – эффективный метод в составе комбинированной общей анестезии у реципиентов при СТПиПЖ. Данная методика обеспечивает достаточную интраоперационную нейровегетативную и антиноцицептивную защиту организма у пациентов, минимизируя системные фармакологические эффекты препаратов для общей анестезии на трансплантаты. При этом снижение дозировок препаратов для общей анестезии позволяет добиться более ранней экстубации и активизации реципиентов в кратчайшие сроки после операции, снижения сроков госпитализации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-116

РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Биганяков И.И.¹, Загитов А.Р.^{1, 2}, Нуриахметов Р.Р.¹, Файзуллин Э.С.¹,
Логинов М.О.¹, Шакуров Д.Ф.¹*

¹ ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», Уфа

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

Актуальность. На сегодняшний день, несмотря на многолетний опыт трансплантации почки (ТП), причиной ухудшения результатов оперативного лечения является возникновение урологических осложнений (УО) с частотой от 3 до 5%. Наиболее часто встречающимся УО является некроз и рубцовые стриктуры мочеточника трансплантата (3–12,6%).

Цель исследования. Изучить возможности рентгенхирургических методов оперативных вмешательств в коррекции стриктур мочеточника у пациентов после ТП.

Материалы и методы. В период с 2015 г. по 2023 г. в хирургическом отделении № 3 (трансплантации и донорства органов) РКБ им. Г.Г. Куватова МЗ РБ было произведено 326 аллотрансплантаций трупной почки.

УО с суправезикальной обструкцией, обусловленной рубцовой стриктурой неоуретероцистоанастомоза трансплантата почки, были выявлены в 14 (4,3%) случаях (12 мужчин и 2 женщины). Возраст пациентов составил от 20 до 64 лет.

Результаты. В посттрансплантационном периоде до 3 месяцев стриктуры мочеточника выявлены у 4 (28,6%) и в сроки более 3 месяцев – у 10 (71,4%) пациентов. У 8 (57,1%) пациентов протяженность стриктуры составила до 2 см и в 6 (42,9%) случаях более 2 см.

Всем пациентам с целью декомпрессии чашечно-лоханочной системы и восстановления функции трансплантата почки была выполнена пункционная нефростомия под УЗИ-контролем. Рентгенхирургические вмешательства с бужированием и баллонной дилатацией с последующим стентированием мочеточника из антеградного доступа произведены у 9 пациентов.

Эндотомия холодным ножом и лазерная эндотомия из ретроградного доступа – в 1 случае. В 3 случаях при протяженной дистальной стриктуре мочеточника выполнены реконструктивные операции с резекцией стриктуры и формированием неоуретероцистоанастомоза.

Эффективность рентгенхирургических методов коррекции стриктур мочеточника после ТП достигнута у 9 (75%) пациентов.

Заключение. Таким образом, несмотря на увеличение возможностей рентгенхирургических методов коррекции обструкций, остается определенная категория пациентов, требующих открытого хирургического лечения. Показанием к реконструкции неоуретероцистоанастомоза является сужение просвета на значительном участке, полная облитерация мочеточника или безуспешность малоинвазивных рентгенхирургических и эндоурологических процедур в устранении препятствий оттоку мочи.

СОЧЕТАННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: 16-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НИИ СП ИМЕНИ Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ

Журавель Н.С.^{1, 2}, Балкаров А.Г.^{1, 3, 4}, Дмитриев И.В.^{1, 3}, Шмарина Н.В.^{1, 3}, Лазарева К.Е.^{1, 2}, Анисимов Ю.А.^{1, 2}, Александрова В.О.¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ) остается наилучшим хирургическим способом лечения пациентов с сахарным диабетом (СД) I типа и хронической болезнью почек V стадии в исходе диабетической нефропатии. Представлен 16-летний опыт СТПиПЖ в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, в котором на сегодняшний день выполнили наибольшее количество этих операций в России.

Материал и методы. С 1 января 2008 г. по 1 мая 2024 г. выполнили 85 СТПиПЖ. Медиана возраста реципиентов составила 34,5 [31; 39] года, индекса массы тела – 20,8 [19,5; 22,6] кг/м². Среди пациентов было 52 женщины (61%) и 33 мужчины (39%). 22 реципиентам (25,9%) выполнили внутрибрюшную трансплантацию поджелудочной железы с формированием дуоденоеюнального анастомоза, 63 пациентам (74,1%) – забрюшинную трансплантацию поджелудочной железы: 50 из них (58,8%) отведение панкреатического сока осуществляли в двенадцатиперстную кишку, у 13 реципиентов (15,3%) – в отключенную по Ру петлю тонкой кишки. Реваскуляризацию трансплантата осуществляли путем восстановления кровоснабжения по селезеночной и верхней брыжеечной артериям (Y-образный сосудистый протез) у 75 пациентов (88,2%), изолированное кровоснабжение трансплантата по селезеночной артерии использовали у 9 реципиентов (10,6%), восстановление кровоснабжения по трем артериям (гастродуоденальной, верхней брыжеечной и селезеночной) – у 1 реципиента (1,2%). Провели анализ исходов СТПиПЖ и оценили влияние статистически значимых факторов.

Результаты. Частота хирургических осложнений составила 58,8% (85 осложнений у 50 реципиентов), иммунологических – 25,8% (29 осложнений у 22 реципиентов). В структуре хирургических осложнений превалировали несосудистые осложнения (68,3% по сравнению с 31,7% соответственно ($p < 0,001$)). 1-летняя выживаемость почечного трансплантата (ПТ) составила 84,5%, трансплантата поджелудочной железы (ТПЖ) – 82,3%, реципиентов – 88,1%. Факторами, статистически значимо влиявшими на выживаемость ТПЖ, были продолжительность заместительной почечной терапии (ЗПТ) ($p = 0,001$), хирургические осложнения категории тяжести IIIb по Clavien–Dindo ($p < 0,05$, статистически значимо), необходимость повторных открытых вмешательств для коррекции хирургических осложнений ($p = 0,001$) и утрата ПТ ($p < 0,0001$). Факторами, влиявшими на выживаемость пациентов, были продолжительность ЗПТ ($p < 0,01$), длительность СД ($p < 0,01$), хирургические осложнения Clavien–Dindo IIIb ($p < 0,05$) и IVa ($p < 0,05$), повторные открытые операции ($p < 0,001$), а также утрата функции ПТ и ТПЖ ($p < 0,001$).

Заключение. Результаты СТПиПЖ в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского сопоставимы с показателями мировых трансплантологических центров в области трансплантации почки и/или поджелудочной железы.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-118

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АУТОСОМНО- ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК

Дайнеко В.С.^{1, 3}, Федотова Д.Д.², Ананьев А.Н.^{1, 2}, Ульянкина И.В.^{1, 2},
Логинов И.В.¹, Фитро Д.В.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2},
Малышев М.Е.¹, Кравчук В.Н.³, Резник О.Н.^{1, 2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Нефрэктомия поликистозно-измененных почек (ПКП) у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом (АДПП) ассоциирована с техническими трудностями и высоким риском послеоперационных осложнений. Использование лапароскопических технологий позволило расширить возможности выполнения данного оперативного вмешательства и применять его не только для лечения клинических проявлений поликистоза, но и с целью подготовки пациентов с АДПП к трансплантации почки.

Цель. Проанализировать 10-летний опыт выполнения моностеральной лапароскопической нефрэктомии пациентам с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной аутосомно-доминантным поликистозом почек.

Материалы и методы. В ходе исследования проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов 155 операций нефрэктомии ПКП 106 пациентам с АДПП, выполненных в период с 2008-го по 2023 год. 46 оперативных вмешательств 39 больным (первая группа) выполнено с использованием люмботомического или лапаротомного доступа, 67 пациентов прооперированы лапароскопически (109 операций, вторая группа). Во всех случаях лапароскопического доступа выполнялась моностеральная нефрэктомия ПКП.

Результаты. Группы значительно не отличались по возрасту, полу, длительности получения заместительной почечной терапии, все пациенты получали гемодиализ ($p > 0,05$). С целью подготовки в лист ожидания трансплантации почки выполнены 15 (32,6%) открытых операций и 65 (59,6%) лапароскопических, $p = 0,003$. Средняя длительность оперативных вмешательств составила в первой группе $118 \pm 36,8$ мин, во второй – $147,5 \pm 57,5$, $p = 0,003$. Лапароскопические операции отличались менее тяжелым течением послеоперационного периода, средний срок пребывания в реанимации составил $1,1 \pm 0,47$ суток (при открытых операциях – $2,9 \pm 1,4$ суток), средний койко-день в стационаре – $8,5 \pm 7,9$ и $14,2 \pm 5,7$ соответственно, $p < 0,05$. Значимо отличалась частота послеоперационных осложнений: в первой группе – 47,8% (22), во второй группе – 12,8% (14), $p < 0,05$. 78,6% (11) осложнений во второй группе имели место в случаях выполнения операций по клиническим показаниям на фоне инфицирования кист, кровотечения, системной воспалительной реакции и сепсиса. Летальность после открытой нефрэктомии составила 8,6% (4), после лапароскопической – 1,83% (2), $p = 0,064$.

Выводы. Внедрение лапароскопических технологий в хирургию поликистоза почек позволило значительно сократить смертность и частоту послеоперационных осложнений. Применение лапароскопической моностеральной нефрэктомии позволяет расширить показания к предтрансплантационной нефрэктомии в рамках рутинной подготовки пациентов с АДПП в лист ожидания пересадки почки.

15-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПАЦИЕНТАМ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК

Дайнеко В.С.^{1, 3}, Федотова Д.Д.², Ананьев А.Н.^{1, 2}, Ульянкина И.В.^{1, 2},
Логинов И.В.¹, Фитро Д.В.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2},
Малышев М.Е.¹, Кравчук В.Н.³, Резник О.Н.^{1, 2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Трансплантация почки пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП) традиционно ассоциирована с повышенным риском инфекционных осложнений, связанных с инфицированием кист поликистозно-измененных почек (ПКП). Нефрэктомия ПКП по клиническим показаниям или с целью подготовки к трансплантации является важным этапом предтрансплантационной подготовки данной категории пациентов и позволяет значительно снизить риски осложнений.

Цель. Проанализировать результаты трансплантации почки пациентам с терминальной почечной недостаточностью, обусловленной АДПП.

Материалы и методы. В ходе исследования проведен проспективный и ретроспективный анализ результатов трансплантаций почки 63 пациентам с АДПП, выполненных в период с 2008-го по 2023 год. Из них у 26 пациентов ПКП на момент трансплантации были сохранены (первая группа), 37 реципиентам ПКП были удалены (вторая группа). В качестве группы сравнения проанализированы результаты трансплантации почки 129 пациентам с терминальной почечной недостаточностью другой этиологии в тот же период. Из исследования были исключены пациенты с сахарным диабетом, повторными трансплантациями и редкими генетическими заболеваниями.

Результаты. Группы значительно не отличались по возрасту, полу, длительности ЗПТ, характеристикам доноров ($p > 0,05$). Немедленная функция трансплантата в первой группе имела место в 14 (53,8%) случаях, во второй – в 22 (59,4%), в группе сравнения – в 76 (58,9%), $p > 0,05$. Инфекционные осложнения в течение первого месяца после трансплантации наблюдались у 7 (26,9%) пациентов первой группы, 2 (5,4%) второй группы и 8 (6,2%) группы сравнения, $p < 0,05$. В отдаленном периоде после трансплантации не выявлено отличий по частоте эпизодов пиелонефрита, гематурии, лейкоцитурии между второй группой и группой сравнения ($0,21 \pm 0,11$ и $0,23 \pm 0,15$ случая в год соответственно, $p > 0,05$). Тот же показатель в группе пациентов с сохраненными ПКП значительно отличался и составил $1,9 \pm 0,71$, $p < 0,05$. Не выявлено различий в частоте развития инфекционных осложнений других локализаций между второй группой и группой сравнения (2 (5,4%) и 8 (6,2%) соответственно, $p > 0,05$). В первой группе этот показатель значительно повышен – 7 (26,9%), $p < 0,05$. Десятилетняя выживаемость почечных трансплантатов и реципиентов для первой, второй группы и группы сравнения составила 46,2%, 73,1% и 74,1% ($p = 0,063$), 84,6%, 89,2% и 88,3% ($p = 0,531$) соответственно. Среди пациентов, которым на момент трансплантации ПКП были сохранены, нефрэктомия в связи с инфицированием кист потребовалась 6 (23,1%).

Выводы. Предтрансплантационная нефрэктомия ПКП позволяет значительно снизить риски осложнений трансплантации почки у пациентов с АДПП. Результаты трансплантации почки пациентам с АДПП в целом не хуже, чем в случаях тХПН, обусловленной другими причинами.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-120

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Лебедев М.В.¹, Журавель С.В.¹, Кузнецова Н.К.¹, Талызин А.М.¹,
Дмитриев И.В.^{1, 2}, Балкаров А.Г.^{1, 2}*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Реперфузионный синдром имеет доказанное влияние на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ). До настоящего времени оптимальное значение показателей гемодинамики в момент реперфузии трансплантированных почки и поджелудочной железы является предметом дискуссии в связи с вероятным влиянием на ранние осложнения и исходы СТПиПЖ и нуждается в дополнительном изучении.

Цель. Оценить влияние показателей гемодинамики на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ влияния интраоперационных показателей гемодинамики на ранние результаты лечения 83 пациентов, которым в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского выполнили СТПиПЖ в период с 2008-го по 2023 год. Первично выполненный ROC-анализ с целью определения оптимальных значений среднего артериального давления (СрАД) на этапе реперфузии и их влияния на первичную функцию ТП позволил разделить пациентов на 2 группы: группу I составили пациенты со СрАД > 90 мм рт. ст. (n = 62), группу II – пациенты со СрАД < 90 мм рт. ст. (n = 21). Характеристики доноров и реципиентов были сопоставимы в обеих группах (p > 0,05). Были проанализированы интраоперационные гемодинамические параметры реципиентов (СрАД, центральное венозное давление, частота сердечных сокращений) в начале операции, на этапах реперфузии, в момент наложения межкишечного анастомоза и в конце операции; определена частота послеоперационных осложнений; оценена первичная функция трансплантата почки и трансплантата поджелудочной железы; рассчитана госпитальная выживаемость трансплантатов и реципиентов.

Результаты. Медиана значений СрАД (мм рт. ст.) была ожидаемо значимо выше на всех этапах операции, кроме начала операции, у пациентов группы I: на момент реперфузии трансплантата почки – 101 [97–104] мм рт. ст. и 87 [86–87] мм рт. ст., на реперфузии ТПЖ – 97 [93–102] мм рт. ст. и 89 [83–95] мм рт. ст., в момент наложения межкишечного анастомоза – 97 [89–99] мм рт. ст. и 91 [85–95] мм рт. ст., в конце операции – 103 [90–116] мм рт. ст. и 90 [82–100] мм рт. ст. соответственно (p < 0,05), при этом остальные гемодинамические параметры статистически значимо не различались в обеих группах (p > 0,05). Не было выявлено статистически значимых различий частоты послеоперационных осложнений в обеих группах (p > 0,05). Частота первичной функции трансплантата почки была статистически значимо выше у пациентов группы I – 96,8% (n = 60) и 42,9% (n = 11) (p < 0,05). У всех реципиентов имела место первичная функция трансплантата поджелудочной железы. Медиана длительности госпитализации в группе I была статистически значимо меньше по сравнению с продолжительностью госпитализации пациентов группы II – 34,5 [25–60] суток и 45 [28,5–72] суток соответственно (p < 0,05). Госпитальная выживаемость трансплантата почки, трансплантата поджелудочной железы и реципиентов была значительно выше у пациентов группы I – 93,5% (n = 58), 87,1% (n = 54), 96,8% (n = 60) по сравнению с 57,1% (n = 12), 57,1% (n = 12), 66,7% (n = 14) соответственно (p < 0,05).

Заключение. Показатель СрАД > 90 мм рт. ст. на момент реперфузии является фактором, статистически значимо влияющим на первичную функцию трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде, госпитальную выживаемость трансплантатов и реципиентов в ранние сроки после СТПиПЖ.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С УРЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Сайдулаев Д.А., Петряев М.А., Жариков А.А., Качанова Ю.А., Курбангулов И.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Уремическая кардиомиопатия является сердечно-сосудистым осложнением, которое широко распространено среди пациентов с хронической болезнью почек 5-й ст., получающих заместительную почечную терапию методом диализа. Уремическая кардиомиопатия имеет сложный и многофакторный патогенез. С одной стороны, структурное ремоделирование сердца представляет собой адаптивную реакцию миокарда на повышенную нагрузку ввиду гипергидратации и, как следствие, повышение артериального давления. С другой стороны, структурные изменения миокарда связаны с токсическим действием мочевины. Особенности уремической кардиомиопатии являются: аномальный фиброз миокарда, асимметричная гипертрофия желудочков с последующей систолической дисфункцией. Уремическая кардиомиопатия (с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%) исторически считалась противопоказанием к трансплантации почки. В настоящее время умеренная дисфункция (ФВ ЛЖ более 25%) левого желудочка не исключает возможности трансплантации почки.

Цель исследования. Оценить влияние трансплантации почки у пациентов с хронической болезнью почек 5-й ст. на систолическую и диастолическую функцию левого желудочка.

Материалы и методы. В исследование включены десять пациентов старше 18 лет со сниженной сократительной функцией миокарда, перенесшие трансплантацию почки от посмертного донора ($n = 6$) и от живого родственного донора ($n = 4$). Средний возраст составил $33,4 \pm 5,4$ (от 24 до 42 лет) года. Все пациенты получали заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа; на этапе предоперационной подготовки к трансплантации почки, на 7-е и 30-е сутки выполнялась трансторакальная эхокардиография (4- +2-камерная позиция, Biplane), коронароангиография с целью исключения ишемического характера кардиомиопатий. Пациентам с ФВ левого желудочка менее 35% выполнялась катетеризация правых отделов сердца с целью оценки показателей центральной гемодинамики. Были оценены следующие параметры: фракция выброса ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО). Трансплантация почки выполнялась по стандартной методике. В послеоперационном периоде всем пациентам выполнялся мониторинг водного состава тела с целью эффективной кардиопротекции и снижения преднагрузки на миокард путем достижения отрицательного гидробаланса.

Результаты. В предоперационном периоде средние показатели эхокардиографического исследования составили: ФВ левого желудочка – $34 \pm 7\%$, толщина задней стенки ЛЖ – $1,1 \pm 2$ см, толщина МЖП – $1,1 \pm 2$ см, КДО – 120 ± 12 мл, КСО – 58 ± 9 мл. В послеоперационном периоде трансторакальная эхокардиография выполнялась на 3-и сутки после трансплантации почки: ФВ левого желудочка составила $44 \pm 7\%$, толщина задней стенки ЛЖ – $1,1 \pm 2$ см, толщина МЖП – $1,1 \pm 2$ см, КДО – 105 ± 10 мл, КСО – 51 ± 7 мл; на 7-е сутки с момента операции: ФВ левого желудочка составила $49 \pm 7\%$, толщина задней стенки ЛЖ – $1,0 \pm 2$ см, толщина МЖП – $1,0 \pm 2$ см, КДО ЛЖ – 100 ± 9 мл, КСО ЛЖ – 48 ± 7 мл. У данной группы пациентов послеоперационных осложнений отмечено не было. Можно отметить прогрессивное увеличение фракции выброса левого

желудочка, уменьшение конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка, что положительно сказывается на сократительной функции миокарда.

Выводы. Уремическая кардиомиопатия является примером вторичной кардиомиопатии с мультифакториальной этиологией. Увеличение систолической функции левого желудочка после трансплантации почки связано в основном со стабилизацией гемодинамических показателей, таких как нормализация артериального давления и уменьшение преднагрузки на сердечную мышцу за счет дегидратации, а также с коррекцией метаболических нарушений (уремия). Таким образом, трансплантация почки является эффективным и безопасным методом лечения вторичной уремической кардиомиопатии.

КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ДЕТЕЙ

Сайдулаев Д.А., Жариков А.А., Карташев А.А., Гаджиева П.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Компартмент-синдром почечного трансплантата (КСПТ) является результатом компрессии окружающих органов и структур, приводящей к ишемии трансплантата и его ранней потере. По данным современной литературы, частота встречаемости данного осложнения у детей – 1–2%. Диагноз впервые был поставлен благодаря определению абдоминального компартмент-синдрома. Интра- и ранняя послеоперационная ультразвуковая доплерография является методом выбора в диагностике КСПТ. Основным фактором риска компартмент-синдрома в случаях трансплантации почки у детей – несоответствие размеров трансплантата и антропометрических показателей реципиента. В попытке добиться полного закрытия ран и адекватного функционирования почечного трансплантата были предложены различные методики: применение синтетических сеток и фасциально-мышечных лоскутов для создания объема брюшной полости.

Цель исследования: оценить результаты лечения компартмент-синдрома трансплантированной почки пациентам детского возраста путем создания временного низкого отрицательного давления методом вакуумной системы.

Материалы и методы. В период с октября 2022 г. по апрель 2024 г. в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» выполнено 4 трансплантации почки детям, у которых был выявлен КСПТ. Средний возраст детей при трансплантации составил $2,5 \pm 1,7$ (от 1 до 5 лет) года; масса тела была от 5,2 до 14 (медиана 9,6 кг) кг. Все пациенты находились на заместительной почечной терапии: 3 реципиента (80%) – на перитонеальном диализе и 1 реципиент (20%) – на программном гемодиализе. Причинами развития хронической болезни почек 5-й стадии были врожденная аномалия развития мочевыделительной системы – 3 (80%) пациента, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек – у одного пациента. Ранее пациенты были оперированы на брюшной полости. Три трансплантации почки были выполнены от живого родственного донора, одна трансплантация – от посмертного донора.

Результаты. После закрытия брюшной стенки проводилось ультразвуковое исследование почечного трансплантата с доплерографией. При обнаружении признаков нарушения кровообращения в нефротрансплантате принималось решение о наложении вакуумной системы с терапией низким отрицательным давлением, затем проводилась повторная ультразвуковая доплерография для подтверждения оптимальной перфузии в трансплантате. На 3–5-е сутки после выполнения трансплантации по различным причинам производилась замена вакуумной системы. На 6–14-е сутки вакуумную систему снимали и выполняли послойное закрытие раны. Осуществлялась повторная контрольная ультразвуковая доплерография для подтверждения оптимальной перфузии. В течение первых послеоперационных суток после послойного ушивания раны ультразвуковой контроль с доплерографией проводился каждый час. Ни у одного из пациентов не было каких-либо краткосрочных или долгосрочных осложнений, которые были вызваны закрытием брюшной полости с помощью вакуумной системы. Не было зарегистрировано потери трансплантата.

Выводы. Несоответствие размеров трансплантата и антропометрических показателей реципиента в определенных случаях приводят к компартмент-синдрому и, как следствие, к потере трансплантата. Метод лечения временного наложения вакуумной системы с низким отрицательным давлением с дальнейшим полным закрытием раны является оптимальным и доступным вариантом для этих пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-124

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

*Хамидова Л.Т., Шувалова Е.В., Иванников А.А., Ржевская О.Н.,
Дмитриев И.В., Балкаров А.Г.*

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания остаются лидирующей причиной смертности пациентов с 4–5-й стадией хронической болезни почек. Ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) играет ключевую роль в патогенезе сердечной недостаточности у данной группы пациентов. Трансплантация почки (ТП) является оптимальным методом заместительной почечной терапии (ЗПТ), увеличивающим продолжительность и качество жизни. Успешная ТП нивелирует действие многих патогенетических механизмов ремоделирования миокарда ЛЖ, что может приводить к его регрессии.

Цель исследования. Изучить динамику изменений геометрии миокарда по данным трансторакальной эхокардиографии (тЭхоКГ) у пациентов, получающих диализные методы ЗПТ, и в отдаленном периоде после ТП.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 60 пациентов, пролеченных в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». В зависимости от вида ЗПТ пациенты были разделены на 2 группы: группу I составили пациенты, получавшие диализные методы ЗПТ ($n = 21$); группу II составили 39 пациентов, которым выполнили аллогенную ТП. Всем пациентам проводили тЭхоКГ при поступлении и спустя 12 месяцев. Исследование выполняли на аппарате Phillips Epiq 7. В ходе исследования оценивали показатели фракции выброса ЛЖ, индекс глобальной функции ЛЖ (ИГФЛЖ), размеры и объемы левых камер сердца, TAPSE (амплитуда систолического движения кольца трикуспидального клапана), расчетное систолическое давление в легочной артерии (рСДЛА), а также показатели деформации ЛЖ (GLS).

Результаты. Исходные анализируемые показатели статистически значимо не различались у пациентов исследуемых групп. При оценке динамики показателей через 1 год после исходного исследования отметили, что у пациентов группы II имело место снижение индексированных объемных показателей левых камер сердца. Индекс конечно-диастолического объема и индекс левого предсердия (ЛП) у пациентов группы I был значимо больше по сравнению с таковым у пациентов группы II – 54,9 [53,4; 58,5] мл/м² по сравнению с 41,1 [37,4; 47,6] мл/м² ($p = 0,017$), 38,4 [36,0; 49,3] мл/м² по сравнению с 27,4 [22,8; 32,9] мл/м² ($p = 0,033$) соответственно. У пациентов группы II диагностировали более высокие значения TAPSE (группа I – 20 [18,5; 22] мм, группа II – 25 [22; 25] мм ($p = 0,04$), а также более низкие значения рСДЛА (группа I – 36 [30,5; 44,0] мм рт. ст., группа II – 24 [21,0; 28,0] мм рт. ст. ($p = 0,049$)). Показатели GLS и ИГФЛЖ статистически значимо не отличались у пациентов исследуемых групп через 1 год.

Выводы. Трансплантация почки в отдаленные сроки способствует обратному ремоделированию геометрии сердца, значимому снижению индексированных объемов ЛЖ и ЛП, улучшению функции правого желудочка и снижению рСДЛА.

РАННИЕ ИСХОДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫМ РЕЦИПИЕНТАМ: ОПЫТ «НИИ СП ИМЕНИ Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ»

*Загородникова Н.В.¹, Дмитриев И.В.^{1, 2}, Балкаров А.Г.¹⁻³, Сторожев Р.В.¹,
Шмарина Н.В.^{1, 2}, Лосьяков Д.В.¹, Александрова В.О.¹, Смирнова В.В.¹*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Актуальность исследования. Трудности трансплантации почки ВИЧ-позитивным реципиентам представлены высокой частотой острого отторжения и отсроченной функции нефротрансплантата, а также лекарственным взаимодействием компонентов иммуносупрессивной (ИСТ) и антиретровирусной (АРВ) терапии, что значительно утяжеляет течение раннего послеоперационного периода и ухудшает исходы.

Материалы и методы. В период с 2019 г. по 2024 г. выполнено 10 первичных трансплантаций почки (ТП) ВИЧ-позитивным пациентам. Среди них было 8 мужчин (80%) и 2 женщины (20%). Медиана возраста пациентов составила 42 [32; 45] года. Все пациенты получали заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ПГД), медиана длительности которой составила 19,5 [6; 30] месяца. Реципиенты получали трехкомпонентную базисную иммуносупрессивную терапию: ингибиторы кальциневрина (такролимус), антиметаболиты (препараты микофеноловой кислоты) и стероиды (метилпреднизолон); 9 пациентам (90%) проводили индукционную ИСТ моноклональными анти-CD25-антителами (базиликсимаб), одному (10%) – поликлональными антитимоцитарными антителами (кроличий антитимоцитарный иммуноглобулин). В послеоперационном периоде они продолжали получать АРВ-терапию, профилактическую антибактериальную и противовирусную (противоцитомегаловирусную) терапию.

Результаты. Первичную начальную функцию нефротрансплантата наблюдали у 5 реципиентов (50%), отсроченную – у 5 реципиентов (50%), что потребовало проведения 8 [5; 9] сеансов гемодиализа. Развитие острого криза отторжения отметили у двух пациентов (20%): у одного из них, несмотря на комплексную противокризисную терапию, функцию нефротрансплантата восстановить не удалось, на 25-е сутки после трансплантации пациенту выполнили трансплантатэктомию; у второго реципиента отметили эффективность проведенной противокризисной терапии. Медиана концентрации такролимуса крови реципиентов составила 9,7 [7,8–20,6] нг/мл, однако у двух пациентов (20%) концентрация такролимуса в крови превышала 30 нг/мл, пациентам выполнили коррекцию терапии. Развившиеся у 3 реципиентов (30%) инфекционные осложнения были представлены инфекцией мочевыводящих путей, пневмонией и цитомегаловирусной инфекцией. Ранняя выживаемость почечных трансплантатов составила 80%, медиана уровня креатинина, мочевины крови и протеинурии на момент выписки составила 174 [162; 245] мкмоль/л, 10,8 [8,8; 13] ммоль/л и 0,5 [0,2; 0,5] г/л соответственно. Ранняя выживаемость реципиентов составила 100%. Медиана длительности госпитализации составила 24 [17; 27] дня.

Выводы. Несмотря на осложненное течение раннего послеоперационного периода у ВИЧ-позитивных реципиентов, считаем трансплантацию почки наилучшим методом лечения данной категории пациентов, поскольку она позволяет значительно улучшить продолжительность и качество жизни, достичь наилучшей медико-социальной реабилитации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-126

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПРИ РАКЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ПОЧКИ

Галеев Ш.Р., Бижиев Ш.Ю., Тарасов Д.А., Нестуров И.М., Очир-Убушаев Д.Ю., Хамидов А.В., Семёнова А.А.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Введение. В структуре онкологической заболеваемости частота рака почки составляет 2–3% от всех онкологических заболеваний, а в онкоурологии он занимает 3-е место после рака простаты и рака мочевого пузыря. Преимущественно рак почки выявляется у трудоспособных пациентов 40–60 лет, при этом у мужчин в 2–3 раза чаще, чем у женщин. Возрастает актуальность органосохраняющих и нефросберегающих операций при почечно-клеточном раке.

Цель: демонстрация клинического случая и успешного применения экстракорпоральной резекции почки по поводу ее злокачественного новообразования с последующей ее аутотрансплантацией.

Материалы и методы. У пациента К, 68 лет, при проведении компьютерной томографии выявлен гидронефроз III ст., обусловленный конкрементом верхней трети левого мочеточника слева, и объемное округлое солидное образование, интимно прилежащее к чашечно-лоханочной системе, диаметром 89 мм, располагающееся по задней поверхности в средней трети правой почки.

Первым этапом 07.11.23 г. выполнена лазерная уретеролитотрипсия слева со стентированием левых мочевыводящих путей. Вторым этапом 05.12.23 г. произведена лапароскопическая нефруретерэктомия справа. В условиях холодовой ишемии, после перфузии 1 литром раствора Кустодиол t° +4 °C выполнена экстракорпоральная резекция почки. Зияющие сосуды почки и дефект чашечно-лоханочной системы ушиты монофиламентным синтетическим рассасывающимся шовным материалом толщиной 5-0. Края почки сведены возвратными гемостатическими швами с использованием жировой клетчатки. Далее выполнена стандартная трансплантация почки в правую подвздошную область. Мочеточник аутотрансплантата анастомозирован «конец в конец» с собственной культи с целью сохранения естественной антирефлюксной системы.

Результаты. Послеоперационный период протекал без осложнений. Максимальный уровень креатинина наблюдался на 2-е сутки после операции и составил 138 мкмоль/л. Результат гистологического исследования: папиллярная почечно-клеточная карцинома (G1 по S.Fuhrman), тип 1, с лимфоваскулярной инвазией (LVI). M8260/31. pT2b. Границы резекции без признаков злокачественного роста. Заключительный диагноз: папиллярная почечно-клеточная карцинома единственной функционирующей почки T2bN0M0. Стент мочевыводящих путей аутотрансплантата удален через 4 недели после операции. При контрольном обследовании через 6 месяцев после операции установлены удовлетворительная функция почки, креатинин 78 мкмоль/л, СКФ 71 мл/мин/1,73 м², и отсутствие данных за рецидив онкологического процесса.

Вывод. Экстракорпоральная методика резекции почки расширяет возможность радикального лечения злокачественных новообразований единственной функционирующей почки, обеспечивая баланс между уровнем операционного риска, вероятностью рецидива заболевания и возможностью сохранения почечной функции.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТРУЗОРА ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Бижиев Ш.Ю., Галеев Ш.Р., Очир-Убушаев Д.Ю., Нестуров И.М., Семёнова А.А.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Длительное нахождение пациента в анурии осложняет трансплантацию почки, увеличивает риски несостоятельности уретеро-цистоанастомоза и вызывает дизурические явления в раннем сроке после удаления уретрального катетера.

Цель: выполнить ретроспективную оценку изменения функционального состояния детрузора (ФСД) у реципиентов после трансплантации почки.

Материалы и методы. В исследование включены 123 случая трансплантаций почки, выполненных в период с 01.08. 2020 г. по 20.04.2024 г. в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский. Всем пациентам в рамках подготовки к трансплантации проводилась оценка объема мочевого пузыря, характера его опорожнения, восходящая цистография, урофлоуметрия. В исследуемую группу вошли 11 пациентов (8 мужчин и 3 женщины в возрасте от 23 до 64 лет), у которых отмечались функциональные нарушения детрузора (ФНД) до выполнения трансплантации. В период наблюдения после трансплантации всем реципиентам проводились контрольные исследования для оценки ФСД.

Результаты. На момент обследования у 3 пациентов наблюдалась анурия, у 6 пациентов – снижение объема диуреза до 50 мл, у 2 пациентов объем диуреза составлял до 100 мл в сутки. При проведении УЗИ мочевого пузыря средний объем мочи у реципиентов составил 60 мл. При проведении восходящей цистографии у 4 пациентов появлялись нестерпимые позывы при наполнении мочевого пузыря на 50 мл, в остальных случаях максимальный объем, при котором появляется естественный позыв, составлял 110–120 мл. В 2 случаях у пациентов с длительной анурией отмечался пузырно-мочеточниковый рефлюкс при введенном объеме 50 мл. При проведении урофлоуметрии у 7 пациентов отмечались изменения как накопительной фазы, которая сопровождалась дискомфортом внизу живота и чувством переполнения мочевого пузыря, так и фазы опорожнения – появлением ургентного позыва к мочеиспусканию. Всем реципиентам выполнялась стандартная трансплантация почки с формированием антирефлюксного уретероцистоанастомоза. Во всех случаях уретральный катетер удален на 7-е сутки, дополнительно к основной терапии назначались альфа-1-адреноблокаторы (Силодозин 8 мг утром), М-холинолитики (Солифенацин 10 мг вечером). На 30-е сутки проводилась оценка результатов функционального состояния мочевого пузыря. По данным УЗИ, у 3 пациентов с исходной анурией объем мочевого пузыря составил 120–150 мл, по данным урофлоуметрии отмечалось улучшение максимальной и средней скорости потока мочи, также наблюдалось уменьшение ургентных позывов к мочеиспусканию. В остальных случаях объем мочевого пузыря, по данным УЗИ, составлял от 180 до 240 мл.

Выводы. Таким образом, мы можем предполагать, что у реципиентов с исходно длительной анурией и сниженным объемом мочевого пузыря трансплантация почки оказывает положительный эффект на восстановление и улучшение функции детрузора в комплексной терапии с препаратами альфа-1-адреноблокаторов и М-холинолитиков.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-128

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИНКЛИСИРАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ

Фомин А.М., Кантария Р.А., Ветчинникова О.Н., Мойсюк Я.Г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Введение. Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) являются основной причиной смерти пациентов с трансплантированной почкой (ТП). С одной стороны, иммуносупрессивные препараты, такие как ингибиторы кальциневрина, ингибиторы mTOR и глюкокортикоиды, оказывают отрицательное действие на уровень липидов. С другой стороны, возможно лекарственное взаимодействие статинов и эзетимиба с иммуносупрессивными препаратами с развитием осложнений. Появились новые таргетные липидоснижающие препараты. Инклизирин представляет собой малую интерферирующую РНК против протеина конвертазы субтилизин/кексин типа 9, которая предотвращает деградацию рецепторов холестерина низкой плотности (ХС ЛНП) и снижает его уровень.

Цель: оценить безопасность и эффективность терапии инклизиринем для достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов с ССО и ТП.

Методы. Исследование проведено у трех пациентов с ТП. Все пациенты перенесли острый инфаркт миокарда, стентирование коронарных артерий и имели гиперлипидемию 2А типа, артериальную гипертензию. Все пациенты получали максимальную переносимую гиполипидемическую терапию аторвастатином и эзетимибом. Инклизирин (284 мг) вводили в 0 точке, через 3 месяца, затем каждые 6 месяцев.

Материал. У первого пациента 53 лет при двухкомпонентной гиполипидемической терапии уровень ХС ЛНП составил 2,4 ммоль/л. Целевой уровень ХС ЛНП для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) менее 1,4 ммоль/л достигнут не был. Начата таргетная терапия инклизиринем, уровень ХС ЛНП через 8 недель составил 1,1 ммоль/л (снижение ХС ЛНП на 54% от исходного), через 10 недель – 0,65 ммоль/л (снижение на 72,9%). СКФ увеличилась с 51 до 56 мл/мин $\times$ 1,73м². Экспозиция такролимуса оставалась стабильной – от 5,6 до 6,5 ммоль/л. У второй пациентки 54 лет при двухкомпонентной гиполипидемической терапии ХС ЛНП составил 3,73 ммоль/л. Целевой уровень ХС ЛНП для пациентов экстремального ССР менее 1,0 ммоль/л достигнут не был. Начата таргетная терапия инклизиринем. Через 2 недели после введения первой дозы уровень ХС ЛНП составил 2,57 ммоль/л (снижение на 31,1% от исходного уровня). СКФ 48 мл/мин за период наблюдения была стабильной. У третьей пациентки 39 лет при двухкомпонентной гиполипидемической терапии уровень ХС ЛНП составил 1,62 ммоль/л. Целевой уровень ХС ЛНП для пациентов экстремального ССР менее 1,0 ммоль/л не был достигнут. Через 8 недель после первой инъекции инклизирина уровень ХС ЛНП составил 0,73 ммоль/л (снижение на 55% от исходного уровня). СКФ оставалась стабильной 55 мл/мин $\times$ 1,73м². Нежелательных явлений на введение инклизирина не зарегистрировано. За период наблюдения функция ТП оставалась стабильной. При оценке экспозиции уровня такролимуса не потребовалась коррекции дозы.

Выводы. Первый опыт терапии инклизиринем у пациентов с трансплантированной почкой с очень высоким и экстремальным ССР показал, что препарат обеспечивает снижение уровня ХС ЛНП с достижением целевых показателей. Сохраняется стабильная функция трансплантированной почки. Применение инклизирина безопасно, и не требуется коррекция дозы такролимуса.

ТЕРАПИЯ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Ивлиев С.В.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

Целью работы было изучить частоту гиперпаратиреоза после трансплантации почки и возможные пути коррекции.

Материалы и методы. У 74 пациентов (мужчин 42, женщин 32) после трансплантации почки были определены уровень паратиреоидного гормона, кальция, фосфора. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию: глюкокортикостероиды – 74 пациента; ингибиторы кальциневрина: такролимус пролонгированный – 67 или циклоспорин – 7 пациентов; микофеноловая кислота 72 пациента и ингибиторы mTOR – 2 пациента. Средний возраст пациентов составил $45,4 \pm 7,2$ года (от 23 до 67 лет). Скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI $47,3 \pm 5,4$ мл/мин. Срок после трансплантации почки составил $85,2 \pm 21,4$ месяца. Из исследования были исключены пациенты после паратиреоидэктомии.

Результаты. У 74 пациентов был определен уровень паратиреоидного гормона, из них у 9 (12,2%) он был выше 4 норм (260 нг/мл). В качестве терапии у 6 пациентов с нормальным и низконормальным уровнем кальция назначался парикальцитол в дозе 1 мкг в день, одному пациенту доза была увеличена до 2 мкг в день. 3 пациентам с высоконормальным уровнем кальция был назначен цинакальцет в дозе 30 мг в сутки, одному пациенту доза была увеличена до 60 мг/сут. На фоне терапии гиперпаратиреоза в течение 3–6 месяцев отмечалось снижение уровня паратиреоидного гормона на 81–154 нг/мл на фоне терапии парикальцитолом, на 65–148 нг/мл на фоне терапии цинакальцетом. В обеих группах пациентов уровень кальция оставался в пределах нормы.

Выводы. Пациентам после трансплантации необходимо контролировать уровень паратиреоидного гормона. Повышение уровня паратиреоидного гормона выявлено у 12,2% пациентов, что потребовало назначения терапии: у 66,7% пациентов – парикальцитола, 33,3% пациентов – цинакальцета. Данная терапия позволила значительно снизить уровень паратиреоидного гормона.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-130

КОНЦЕНТРАЦИЯ ТАКРОЛИМУСА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Зыблев С.Л., Зыблева С.В., Свистунова Е.А., Кабешев Б.О.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

Введение. Такролимус эффективен в профилактике отторжения донорского органа и широко применяется в составе иммуносупрессивной терапии первой линии после трансплантации почки. В связи с тем что такролимус характеризуется узким терапевтическим коридором, мониторинг его концентрации необходим для своевременной коррекции применяемой дозы и профилактики чрезмерной иммуносупрессии. [Wolf U., 2023]. За последнее десятилетие терапевтическая концентрация такролимуса C_0 значительно изменилась. По результатам второго консенсусного отчета в 2019 году целевой уровень такролимуса в первый месяц составил 4–12 нг/мл, а концентрация, превышающая 7 нг/мл, более предпочтительна [Brunet M. et al., 2019].

Цель. Изучить уровень такролимуса у реципиентов почечного трансплантата в первый месяц после трансплантации почки.

Методы исследования. Изучено 35 историй болезни реципиентов почечного трансплантата, которым была выполнена пересадка почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля. Изучали уровень такролимуса C_0 (нулевая концентрация) на 3-и, 10-е и 30-е сутки после трансплантации почки до утреннего приема лекарственных средств.

Все пациенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую ингибитор кальциневрина (такролимус), антипролиферативные лекарственные средства (азатиоприн или мофетил микофенолата) и преднизолон. Доза такролимуса составляла 0,01 мг/кг в сутки.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. По результатам нашего исследования, на 3-и сутки концентрация такролимуса в крови реципиентов равнялась 5,2 [4,1; 5,5] нг/мл. На 10-е сутки концентрация такролимуса составила 5,1 [2,5; 7,4] нг/мл (Wilcoxon Test $p_{3,10} = 0,809$). Уровень такролимуса к 30-м суткам значимо вырос и достиг показателя 8,2 [4,6; 10,2] нг/мл (Wilcoxon Test $p_{10,30} = 0,0007$ и $p_{3,30} = 0,027$).

Выводы. Назначение такролимуса в дозировках 0,01 мг/кг в сутки у 8,6% реципиентов почечного трансплантата не позволило через месяц после операции достигнуть концентрации, превышающей 4 нг/мл. Концентрация такролимуса, превышающая 7 нг/мл, отмечена у 71% реципиентов почечного трансплантата.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КЛЮЧЕВЫХ ВОПРОСОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

Павлова В.Ю.^{1, 2}, Ивагин П.Н.^{1, 2}, Солнцева Е.О.²

¹ ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая офтальмологическая больница», Кемерово

² ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава России

Введение. Интенсивное развитие трансплантологии в XX веке существенно изменило подходы к лечению почечной недостаточности. По данным статистических отчетов, в России за период с 2009-го по 2020 год было проведено более 12 906 операций аллотрансплантации почек, из которых 569 операций проведено в Кемеровской области. По мере увеличения количества операций по пересадке почек и улучшения их качества социальная значимость этого раздела значительно возросла.

Цель исследования: оценить показатели и динамику заместительной почечной терапии (ЗПТ), в частности аллотрансплантации почек (АТП).

Материалы и методы. В работе был проведен анализ медицинской документации 75 пациентов Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева г. Кемерово, наблюдающихся по поводу проведенной АТП с 2003 года по настоящее время.

Результаты. Операция АТП была выполнена 41 (54,67%) пациенту молодого возраста (18–44 лет), 32 (42,67%) пациентам среднего возраста (45–59 лет) и 2 (2,66%) пациентам пожилого возраста (60–74 лет). У пациентов молодого возраста АТП проводилась в среднем через $7,40 \pm 7,15$ года после верификации диагноза, в группе среднего возраста – через $5 \pm 4,85$ года и у лиц пожилого возраста – через $19,5 \pm 17,68$ года. Этиологическими факторами, приведшими к терминальной почечной недостаточности, явились хронический гломерулонефрит у 58 (77,33%) пациентов, поликистозная болезнь почек у 6 (8%) пациентов, сахарный диабет 1-го типа у 3 (4%) пациентов, сахарный диабет 2-го типа у 2 (2,67%) пациентов, альвеолярная рабдомиосаркома у 2 (2,67%) пациентов, синдром Де Тони-Дебре Фанкони у 1 (1,33%) пациента, синдром Альпорта у 1 (1,33%) пациента, рак обеих почек у 1 (1,33%) пациента и волчаночный нефрит у 1 (1,33%) пациента.

Операция АТП была проведена менее чем через 1 год (включительно) после постановки диагноза у 10 (13,33%) пациентов, в промежутке от 1 года до 5 лет (включительно) у 31 (41,34%) пациента, в промежутке от 5 до 10 лет (включительно) у 12 (16%) и более чем через 10 лет у 22 (29,33%) пациентов.

Среди всех пациентов у 8 (10,67%) человек была проведена повторная операция АТП. Острый криз отторжения был причиной повторной АТП у 5 (62,5%) пациентов, острая почечная недостаточность трансплантата у 2 (25%) пациентов и разрыв трансплантата у 1 (12,5%) пациента.

Выводы. Так как в среднем продолжительность наблюдения пациентов до проведения АТП около 10–12 лет, то для специалистов амбулаторного этапа есть достаточно большой временной резерв, чтобы приложить максимальные усилия для сохранения функции почек. Длительность данного периода в значительной степени зависит от этиологического фактора, возраста пациентов и особенности течения состояния пациента в посттрансплантационном периоде.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-132

ИЗМЕНЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПАЦИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

*Лазарева К.Е.^{1, 2}, Балкаров А.Г.^{1, 3, 4}, Анисимов Ю.А.^{1, 2}, Шмарина Н.В.^{1, 3},
Сторожев Р.В.¹, Александрова В.О.¹, Журавель Н.С.^{1, 2}, Дмитриев И.В.^{1, 3}*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Пациенты с диабетической этиологией хронической болезни почек остаются наиболее тяжелой категорией больных, которым выполняют трансплантацию почки (ТП). Нарушение углеводного обмена до ТП и в послеоперационном периоде является серьезной проблемой, значительно повышающей морбидность и снижающей выживаемость пациентов.

Цель исследования: оценка состояния углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) после ТП.

Материалы и методы. Исследуемая группа была представлена 145 реципиентами с СД1, которым выполнили ТП в период с 01.01.2007 г. по 01.03.2024 г. Среди них было 57 мужчин (39,3%) и 88 женщин (60,7%), медиана возраста составила 41,5 [35; 47] года. Донорами органов были 100 (69%) мужчин, 40 (27,6%) женщин, по 5 донорам (3,4%) не удалось получить информацию по половой принадлежности. Медиана возраста доноров составила 46 [35,5; 53] лет.

Результаты. Медиана показателей гликемии натощак до ТП составила 9,8 [7,8; 12] ммоль/л, в первые трое суток после ТП – 15 [12; 17] ммоль/л, при выписке – 8,1 [6,5; 10] ммоль/л. Медиана суточной дозы инсулина до ТП составила 0,7 [0,55; 0,9] ЕД/кг, в первые трое суток после ТП – 0,99 [0,8; 1,25] ЕД/кг, при выписке – 0,88 [0,7; 1,1] ЕД/кг. Медиана гликированного гемоглобина до трансплантации составила 7,7 [6,9; 8,6]%, после трансплантации – 7,3 [6,7; 8,3]%.

Выводы. У пациентов с СД1 показатели гликемии натощак до ТП и в первые трое суток после были значимо выше референсных значений ($p = 0,015$), что свидетельствует о декомпенсации СД. Помимо этого, после ТП отметили достоверное увеличение потребности в инсулине ($p = 0,005$), которая, несмотря на некоторое снижение при выписке, была значимо выше показателей до ТП ($p = 0,015$). Отсутствие значимых различий в показателях гликированного гемоглобина ($p = 0,87$) свидетельствовало о плохой долгосрочной компенсации углеводного обмена. Пациенты с СД1 зачастую поступают на ТП с декомпенсацией углеводного обмена, который в раннем послеоперационном периоде вследствие назначения иммуносупрессивной терапии ухудшается. Это требует серьезной подготовки к ТП и более тщательного контроля показателей гликемии до ТП и в послеоперационном периоде.

БЕРЕМЕННОСТЬ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ

*Прокопенко Е.И.^{1, 2}, Бурумкулова Ф.Ф.², Никольская И.Г.²,
Коваленко Т.С.², Ватазин А.В.¹*

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», Москва

У пациенток репродуктивного возраста с сахарным диабетом (СД) 1-го типа и терминальной ХПН после успешной сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки (СТПЖП) могут наблюдаться спонтанные беременности с благоприятным исходом. Первая успешная беременность после СТПЖП была описана у пациентки с СД 1-го типа в еще в 1986 г. Однако до настоящего времени такие беременности остаются редким событием и протекают с высоким риском осложнений – артериальной гипертензии (АГ), преэклампсии (ПЭ), преждевременных родов, прогрессирования диабетической ретинопатии. Во время беременности могут развиваться как гестационный СД, так и спонтанные эпизоды гипогликемии. По данным Международного трансплантационного регистра беременностей, у женщин после СТПЖП частота рождения живых детей составила 68%, при этом средний срок гестации на момент родов достигал 34,1 нед., средняя масса при рождении составила 2142 г, низкую массу тела при рождении имели 62% детей, а кесарево сечение потребовалось в 70% случаев.

Пациентка Б., 42 года, обратилась в сентябре 2022 г. в МОНИИАГ в удовлетворительном состоянии с беременностью малого срока: по данным ультразвукового исследования, срок гестации – 2–3 недели. С 1998 г. пациентка страдала СД 1-го типа, с 2014 г. – диабетической полинейропатией и нефропатией с высокой протеинурией и АГ. В 2015 г. была выполнена лазерокоагуляция сетчатки обоих глаз в связи с диабетической ретинопатией, в том же году – введение в правый глаз препарата ранибизумаб из-за диабетического макулярного отека, состояние глазного дна стабилизировалось. В октябре 2018 г. пациентка достигла ХБП 5-й стадии, начато лечение регулярным гемодиализом. 02.09.2020 выполнена СТПЖП с кишечным дренированием панкреатического сока. Функция обоих трансплантатов немедленная, кризов отторжения и хирургических осложнений не было. Углеводный обмен нормализовался, функция почечного трансплантата также была удовлетворительной уже в раннем послеоперационном периоде, поэтому инсулинотерапия и гемодиализ были прекращены. АД после трансплантации также стойко нормализовалось. Пациентка получала такролимус под контролем концентрации в крови, микофенолат натрия 720 мг/сут, метилпреднизолон перорально с постепенным снижением дозы до 4 мг/сут. Из-за нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта микофенолаты были отменены в 2021 г. У пациентки позднего репродуктивного возраста с тяжелой соматической патологией, не имевшей детей, обсуждалась программа суррогатного материнства, однако в августе 2022 г. наступила первая спонтанная незапланированная беременность. Продолжен прием такролимуса и метилпреднизолона, с ранних сроков был назначен низкомолекулярный гепарин – надропарин кальция 9500 МЕ анти-Ха/1 мл по 0,3 мл п/к 1 раз в сутки, в 11 недель гестации дополнительно к комплексному препарату витаминов для беременных рекомендован прием витамина D3 2000 МЕ/сут в связи с дефицитом витамина D (уровень 25-ОН D в крови 19,1 нг/мл), в 13 недель пациентка также начала получать ацетилсалициловую кислоту 150 мг/сут для профилактики ПЭ. В течение всей беременности значимой АГ, протеинурии выше 0,15 г/сут, выраженной анемии, мочевой инфекции, бессимптомной

бактериурии не отмечалось. Гликированный гемоглобин составлял 5,1% в 17 недель и 5,0% в 23 и 29 недель гестации. В 29–30 недель появились симптомные эпизоды гипогликемии (жар, тахикардия, чувство голода) в ночное время, по данным отчета непрерывного мониторингирования глюкозы выявлено, что 25% показателей глюкозы у беременной находятся ниже диапазона $<3,9$ ммоль/л (6 часов за сутки), а 2% показателей $<3,0$ ммоль/л (29 минут). Эпизоды гипогликемии были купированы дополнительным приемом в вечернее время углеводов со средним гликемическим индексом в сочетании с животными жирами и белками. При сроке 36 недель произошло родовое излитие околоплодных вод, выполнено кесарево сечение. Родилась здоровая девочка с массой 2140 г, ростом 48 см, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Девочка здорова, развивается нормально, начала ходить в возрасте 11 мес. У матери функция трансплантатов почки и поджелудочной железы остается удовлетворительной.

Таким образом, благоприятный исход беременности у женщин после СТПЖП возможен при хорошей функции трансплантатов, тщательном наблюдении в период гестации. Важно, что в нашем случае у женщины не развилась ПЭ и/или декомпенсированная плацентарная недостаточность, хотя в поздние сроки гестации имелся умеренный ангиогенный дисбаланс, подтверждающий риск появления ПЭ: значение коэффициента $sFlt-1/PlGF$ 38,4 (референсные значения 0,941–33,9). Положительный результат был достигнут во многом благодаря тесному сотрудничеству команды специалистов – акушеров-гинекологов, нефролога, эндокринолога, трансплантолога, высокой мотивации и приверженности пациентки к выполнению рекомендаций.

ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК, ОПЫТ РЕГИОНА

Софронова А.А., Хабибрахманова Д.Ф., Семченко С.Б.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

Цель. Анализ бактериальных инфекционных осложнений у пациентов после трансплантации почек с целью разработки протоколов эмпирической антибактериальной терапии и протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики у пациентов в послетрансплантационном периоде.

Материалы и методы. Был проведен анализ данных микробиологического исследования у пациентов ($n = 151$), находящихся на стационарном лечении, как в ближайшем, так и отдаленном периоде после трансплантации почки за период с 21.12.2022 года по 20.12.2023 года в хирургическом отделении № 1. Выделение и идентификацию микрофлоры проводили согласно унифицированным общепринятым методикам, а также с использованием автоматического анализатора Vitek-2. Полученную информацию анализировали с использованием лабораторной информационной системы «Микроб-2».

Результаты. По результатам анализа инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) среди всех случаев составили 65,56% ($n = 99$). В половине этих случаев наблюдалась бессимптомная бактериурия в титре 10^5 и более. Реже возникали инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – 20,05% ($n = 31$), на третьем месте бактериемия – 11,06% ($n = 17$). Среди возбудителей всех инфекций преобладает *K. pneumoniae* – 33,77% ($n = 51$), в 75% случаев, продуцирующая карбапенемазы. В 65% карбапенемазы типа KPC, в 23,5% – OXA-48, в 11,5% – KPC + NDM. Наилучшая чувствительность сохранялась к аминогликозидам – 60%. Реже частота выделения *E. coli* БЛРС+ – 18,54% ($n = 28$) с сохранной чувствительностью к карбапенемам – 100%, и к аминогликозидам – 87%. Одним из значимых патогенов *E. faecium* 11,92% ($n = 18$), в 100% резистентный к аминопенициллинам, фторхинолонам и гентамицину, в 27% – к ванкомицину. Частота выделения *A. baumannii* – 11,25% ($n = 17$). К котримоксазолу наблюдается резистентность 92%, к карбапенемам и амикацину – 98%.

Выводы. Наиболее частыми у пациентов были ИМВП и ИОХВ. Часто наблюдаемая среди пациентов бессимптомная бактериурия все равно требует проведения антибактериальной терапии из-за высоких рисков генерализации инфекции у данной категории пациентов. Проблему для антибактериальной терапии представляют инфекции, вызванные *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующей карбапенемазы, в нашем стационаре чаще KPC и частая ее ассоциация с карбапенем-резистентным *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecium*. Это требует расширения протоколов эмпирической антибактериальной терапии пациентов после трансплантации почки за счет включения тигециклина. Расширение протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики с включением в нее карбапенемов, учитывая высокую резистентность основных возбудителей инфекции, нецелесообразно.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-136

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Дорофеева Е.Г., Котенко О.Н.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Анализ качества жизни пациентов нефрологического профиля представляет собой важную область исследований, которые направлены на оценку влияния болезней почек на физическое, психологическое и социальное благополучие. Исследования в данной области позволяют определить эффективность лечения, частоту госпитализаций в зависимости от заместительной почечной терапии, лекарственной терапии, повысить приверженность пациентов к терапии.

Исследование. Был проведен анализ качества жизни 160 пациентов на программном гемодиализе и 160 пациентов после аллотрансплантации трупной почки. Пациенты получали заместительную почечную терапию методом ПГД после АТП более 36 месяцев. В исследовании приняли участие пациенты обоих полов возрасте от 18 до 65 лет.

Метод исследования – опросник SF-36. Опрос проводился с помощью созданной платформы Лексема. В течение 6 месяцев исследования пациенты проходили опрос с частотой 1 раз в 2 месяца.

Результаты. Пациенты старшего возраста и длительно находящиеся на ПГД несут тяжелое бремя ХБП, связанное с проявлениями осложнений ХБП – анемией и тяжелым вторичным гиперпаратиреозом. В ходе исследования были выявлены наиболее уязвимые показатели, максимально влияющие на качество жизни – стресс, когнитивные нарушения, сон, физическая активность, психоэмоциональная устойчивость, приверженность к лечению.

Выводы

1. Пациенты на ПГД имеют худшее физическое, эмоциональное состояние, более низкую комплаентность и приверженность к лечению в отличие от пациентов после АТП. Пациенты, которым проведена АТП, отмечают улучшение качества жизни, повышение физических возможностей.
2. Осложнения ХБП (анемия и вторичный гиперпаратиреоз), трудно корригируемые на ПГД, регрессируют или легче корригируются после АТП, что приводит к уменьшению частоты госпитализаций, минимизации затрат на лечение осложнений ХБП, снижению рисков смертности.
3. Пациенты, активно участвующие в дистанционном телемониторинге, занятиях по питанию и реабилитации, показывают лучшие результаты физической и психоэмоциональной устойчивости, более привержены к лечению и взаимодействию «врач–пациент».
4. Заместительная почечная терапия методом аллотрансплантации почки может значительно улучшить качество жизни пациентов с ХБП.

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ РЕЦИПИЕНТОВ И ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОЧКИ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ (ОПЫТ 25-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Липатов К.С.^{1, 2}, Новак А.С.¹, Романов С.В.^{1, 3}

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России», Нижний Новгород

² Институт клинической медицины ННГУ имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород

³ МБУ ИНО ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва

Нами ретроспективно проанализированы данные по отдаленной общей выживаемости трансплантатов почки и общей выживаемости реципиентов трансплантата почки у пациентов, находившихся под наблюдением нефролога в период с 1999-го по 2024 г. Всего в наблюдение включено 425 реципиентов, из них 196 женщин и 229 мужчин. Средний возраст пациентов на момент трансплантации составил $37,5 \pm 12,4$ года. Пациенты получили хирургическую помощь либо в МО Москвы, либо в ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России», г. Нижний Новгород. При этом 131 пациент был после родственной трансплантации и 295 перенесли трансплантацию почки от донора с установленной смертью мозга. Оценивалась кумулятивная доля выживших (Каплан–Майер). Для оценки использовался пакет прикладной статистики Статистика 10.0. Уровень достоверности принимался при $p < 0,05$.

Общая выживаемость трансплантированных органов составила: через 5 лет – 80,9%, через 10 лет – 66,9%, через 20 лет – 42,6%, через 30 лет – 16,6%, при этом медиана выживаемости пересаженной почки составила 16 лет.

Общая выживаемость реципиентов через 5 лет – 89,3%, через 10 лет – 82,8%, через 20 лет – 65,8%, через 30 лет – 43,2%, при этом медиана выживаемости пациентов определена как 27,2 года. Полученные результаты соответствуют данным, представляемым ведущими центрами, наблюдающими пациентов после трансплантации почки.

При субанализе групп исследуемых в зависимости от типа трансплантации установлено, что достоверно отличалась 15-летняя (доступный для корректного сравнения интервал наблюдения) выживаемость реципиентов в группе родственной трансплантации от донора с установленной смертью мозга: 88,4% vs 71,3 ($p = 0,00005$) и 15-летняя выживаемость трансплантатов почки соответственно: 65,2 vs 45,7 ($p = 0,00005$).

Выводы

1. Трансплантация почки от живого родственного донора статистически достоверно связана с лучшей выживаемостью как трансплантатов, так и самих реципиентов.
2. Грамотная организация наблюдения реципиентов трансплантата почки в регионе является основой достижения высоких показателей общей кумулятивной выживаемости этой сложной группы пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-138

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ ДЕСЯТЬ И БОЛЕЕ ЛЕТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Денисов В.К., Захаров В.В., Онищенко Е.В., Голубова Т.С., Грекова К.Ю.

ГБУ ДНР «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина», Донецк

Цель: анализ качества жизни и условий, необходимых для длительной эффективной реабилитации реципиентов донорской почки.

Материалы и методы. Изучено состояние 110 пациентов, которым в трансплантационном центре Республиканской клинической больницы им. М.И. Калинина выполнена трансплантация почки с ее последующей удовлетворительной функцией в течение 10 и более лет. Максимальная длительность продолжающегося после пересадки наблюдения составила 35 лет. Клинико-лабораторное обследование проводили общепринятыми методами, качество жизни пациентов оценивали по шкале SF-36.

Результаты. Причиной развития почечной недостаточности в 93 (84,5%) случаях явился хронический гломерулонефрит, в 7 (6,4%) – сахарный диабет, в 6 (5,5%) – поликистоз почек и хронический пиелонефрит, в 2 (1,8%) – системная красная волчанка, в 2 (1,8%) – гипертоническая болезнь и последствия отравления. Среди реципиентов преобладали мужчины – 52,7%. Максимальная продолжительность дотрансплантационного лечения гемодиализом (на фоне анурии) составила 13 лет. В 58 (52,7%) случаях трансплантация почек выполнена от трупных, в 52 (47,3%) – от родственных доноров. Максимальный возраст пациентов, наблюдающихся после трансплантации, составил 78 лет. На этапе индукции иммуносупрессии, кроме стероидов, цитостатиков и ингибиторов кальциневрина в 78 случаях использовали анти-CD-25 моноклональные антитела или антиtimoцитарный иммуноглобулин. Поддерживающая иммуносупрессия, как правило, включала стероиды, циклоспорин или такролимус, микофенолаты или имуран. В отдельных случаях вместо цитостатиков применяли эверолимус.

Клинические данные свидетельствуют о высоком уровне посттрансплантационной реабилитации, что подтверждается нормализацией артериального давления, уровня гемоглобина в крови и показателей фосфорно-кальциевого обмена. Интегральная оценка выделительной, эритропоэтической функций и других характеристик трансплантата, имеющих прогностическое значение, повысила эффективность ведения пациентов за счет коррекции модифицируемых факторов риска развития ренальной дисфункции. У реципиентов отмечено восстановление трудоспособности, фертильной функции. Большинство показателей качества их жизни после трансплантации почки сравнимо с качеством жизни здоровых лиц. Количество состоящих в браке, учащихся или работающих среди пациентов сопоставимо с общепопуляционными показателями. Специфические проблемы – нефротоксичность, инфекции, стероидные осложнения – у реципиентов были связаны с иммуносупрессивной терапией. Использование современных селективных иммуносупрессивных препаратов позволяет минимизировать иммуносупрессию. В практическом плане очень востребованным становится создание надежных критериев развития долгосрочной трансплантационной толерантности. В поздние сроки после трансплантации нами не отмечено случаев некомплаенса. Соблюдение дисциплины во многом определялось образовательным цензом: высшее образование имели 55 (50%) пациентов. Долгосрочное наблюдение показало большое, а иногда доминирующее влияние социальных факторов на выживаемость почечных трансплантатов и пациентов.

Выводы. Трансплантация почки позволяет обеспечить реципиентам проживание своего биологического цикла. Для этого необходимо проведение минимальной, но адекватной иммуносупрессии, устранение модифицируемых факторов риска развития ренальной дисфункции и социальное благополучие.

ПОЛЬЗА СПОРТА И ФИЗКУЛЬТУРЫ ДЛЯ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ

Цветков С.В.¹, Куранов М.М.¹, Каргальская И.Г.³, Сайдулаев Д.А.², Шелехова Т.Ю.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

³ Комитет «Пациентоориентированная телемедицина», Москва

Актуальность. В России с каждым годом увеличивается количество пациентов, являющихся реципиентами почки, в среднем на 237 человек (2013 г. – 935; 2023 г. – 1817). Физическая активность (ФА) в жизни пациентов, перенесших трансплантацию органа, играет важную роль и является важным фактором, улучшающим качество жизни, снижая риск развития сопутствующих заболеваний и осложнений в постоперационном периоде, в частности развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Цель работы: изучить физическую активность, качество жизни, факторы риска ССЗ реципиентов донорской почки.

Материалы и методы. Обследовано 70 взрослых реципиентов донорской почки (не находящихся на диализе), принимавших участие во Вторых Всероссийских трансплант-играх 2023. Пациенты перенесли трансплантацию в период с 2004-го по 2023 год. Среди исследуемых 41 мужчина и 29 женщин с удовлетворительной функцией трансплантата.

Средний возраст пациентов составлял $43,5 \pm 10,3$ (максимальный – 64 года; минимальный – 20 лет. На момент проведения соревнований минимально прошло 6 месяцев после трансплантации почки и максимально 19 лет. Оценка физической активности проводилась с помощью международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity). Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника SF 36. Был проведен опрос по разработанной нами анкете на выявление факторов риска ССЗ.

Результаты. По результатам шагомеров активный образ жизни ведут 23 человека (32,85%), умеренно активный образ жизни ведут 32 человека (45,7%), малоактивный образ жизни ведут 7 человек (10%), сидячий образ жизни ведут 8 человек (11,4%). По результатам тестирования IPAQ, гиподинамия наблюдается у 7 человек (10%), ведущих малоактивный или сидячий образ жизни. У участников (63 реципиента почки), ведущих активный или умеренно активный образ жизни, регулярно занимающихся спортом, наблюдается сниженная частота развития артериальной гипертензии (на 7,5%) и гипертонии (на 0,5%), ожирения (на 17,6%), избыточной массы тела (на 8,3%), недостаточной (дефицита) массы тела (на 5%).

Выводы. Занятия физической культурой и спортом являются профилактикой факторов риска ССЗ, которым подвержены пациенты, перенесшие трансплантацию почки, что может улучшить их качество жизни.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-140

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В СТРУКТУРЕ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Абдугафуров З.У.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. ак. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Введение. Реципиенты трансплантата почки в дополнение к длительному анамнезу хронической болезни почек (ХБП) и диализу зачастую имеют тяжелые сопутствующие заболевания, с одной стороны, и специфическое иммунодефицитное состояние, с другой стороны, которые в совокупности могут привести к развитию различных посттрансплантационных осложнений, примерно половина из которых связана с легкими.

Цель исследования. Определить частоту и структуру легочных осложнений (ЛО) в раннем и отдаленном периоде после родственной трансплантации почки (ТП), а также выявить основные факторы риска, способствующие развитию ЛО и летальных исходов.

Материал и методы. Мы провели ретроспективное исследование с включением результатов лечения последовательных 789 реципиентов почечного трансплантата, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» после трансплантации почки (ТП) с 2010-го по 2024 год. У большинства реципиентов (91,4%; 721 из 789) терминальной стадией ХБП был хронический гломерулонефрит.

Результаты. Частота развития легочных осложнений (ЛО) у реципиентов почечного трансплантата составила 11,2% (88 из 789) с наибольшим риском формирования в сроки до 1 и 6 месяцев после операции, при этом большинство случаев было связано с респираторными инфекциями, в том числе при хроническом отторжении трансплантата. На долю внелегочного острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) пришлось 47,7% (42 из 88). Интубация потребовалась в 21,6% случаев. Факторами риска развития ЛО определены возраст старше 40 лет (ОШ = 2,9; 95% ДИ от 1,1 до 7,5), наличие ЦМВ-инфекции (ОШ = 6,8; 95% ДИ от 1,5 до 31,9), развитие посттрансплантационного СД (ОШ = 3,13; 95% ДИ от 1,05 до 9,31) после ТП, острое (ОШ = 6,5; 95% ДИ от 2,0 до 20,8) и хроническое отторжение трансплантата почки (ОШ = 11,9; 95% ДИ от 4,0 до 15,5). Предикторами, имеющими статистически значимую корреляцию со смертностью у реципиентов с ЛО после родственной ТП, являлись состояние шока при поступлении (ОШ = 12,0; $p < 0,001$), развитие ОРДС тяжелой степени (ОШ = 12,0; $p < 0,001$) и уровень креатинина сыворотки более 155 мкмоль/л (ОШ = 7,3; $p = 0,01$). Факторами неудовлетворительных результатов являлись оценка по шкале SAPS II более 40 баллов ($p < 0,001$) и наличие септического состояния ($p = 0,005$).

Заключение. У реципиентов трансплантата почки ЛО и ОРДС связаны с высокой частотой потери трансплантата и летальности. Своевременное начало респираторной терапии с применением неинвазивной вентиляции легких повышает шансы на успешное лечение до 80%.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК ПРЕДИКТОР ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Шевкун Е.И., Галеев Ш.Р., Рагузова С.С.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Введение. Дисфункция почечного трансплантата в раннем периоде увеличивает стоимость терапии, сроки госпитализации и в определенной степени влияет на отдаленную выживаемость почечного трансплантата. Одним из факторов, влияющих на течение раннего послеоперационного периода, является выраженность артериальной гипертензии (АГ), которая, возможно, обусловлена полиморфизмом определенных генов.

Цель: определить наличие взаимосвязи дисфункции почечного трансплантата в раннем пост-трансплантационном периоде с выраженностью гипертензивного синдрома и полиморфизмом генов, предрасполагающих к развитию АГ.

Материалы и методы. За период с 01.01.2022 г. по 31.12.2023 г. в Филиале НМИЦ «ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Волжский, было выполнено 84 трансплантации почки. У троих пациентов ранний период осложнился развитием тяжелой АГ, не поддающейся коррекции стандартной терапией. При наличии первичных функций почечных трансплантатов на фоне повышения артериального давления произошел рост индекса резистентности, снижение темпа диуреза, нарастание/отсутствие снижения креатинина. Иные причины дисфункции почечных трансплантатов были исключены. Тяжелый гипертензионный синдром и дисфункция почечных трансплантатов послужили причиной определения генетической предрасположенности к АГ: выявления полиморфизма генов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ангиотензиногена и NO-синтетазы.

Результаты. Во всех случаях был выявлен дефект гена ACE, отвечающего за синтез АПФ. Полиморфизм rs4340 (Alu I/D) ведет к инсерции (I) или делеции (D) Alu-повтора в 16 интроне гена АПФ размером в 287 пар нуклеотидов. В двух случаях выявлен I/D аллель, в одном – D/D аллель. Наличие аллеля D связано с более высоким уровнем АПФ, ангиотензина II в крови, а также инактивацией брадикинина. На фоне терапии применения максимальных доз антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), блокаторов медленных кальциевых каналов, диуретиков, бета- и альфа-блокаторов, агонистов II-имидазолиновых рецепторов, вазодилататоров (в виде продленной инфузии нитратов, препаратов простагландина E1) удалось добиться снижения АД и быстрого восстановления функции трансплантата.

Заключение. Обнаружена взаимосвязь полиморфизма генов, определяющих предрасположенность к артериальной гипертензии и ранней дисфункции трансплантата почки. Методом коррекции описанного состояния является агрессивная антигипертензивная терапия, включающая в себя применение максимальных доз ингибиторов РААС. Коррекция артериальной гипертензии приводит к нормализации почечного кровотока и восстановлению почечной функции. Целесообразность скрининга пациентов на полиморфизм генов, кодирующих предрасположенность к артериальной гипертензии перед постановкой в лист ожидания на трансплантацию почки, требует дальнейшего изучения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-142

РОЛЬ НУЛЕВОЙ БИОПСИИ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Беляева Э.В., Галеев Ш.Р.

Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

Введение. Наиболее часто пересаживаемыми органами являются почки. Потребность в трансплантациях значительно превышает количество фактически проводимых операций. В связи с этим значительную роль имеет расширение критериев посмертного донорства. В настоящее время не существует абсолютного ограничения в донорстве по возрасту. При этом вероятность прекращения функции у трансплантатов от доноров с расширенными критериями остается высокой. Ключевой фактор при решении вопроса о трансплантации почки – физиологическое состояние трансплантируемых органов, в оценке которого может помочь морфологическая оценка 0 биопсий.

Цели. Оценить выраженность предсуществующего склероза клубочков, артериолосклероза, интерстициального фиброза, атрофии канальцев, лимфоидной инфильтрации стромы в трансплантированных трупных почках.

Материалы и методы. Эксплантация почек проводилась у посмертных доноров: 31 почка – у пациентов со смертью мозга и 2 – у асистолических доноров. Возраст доноров от 18 до 68 лет. Забор биопсии выполнялся во время 2-го этапа (back table). За период с января 2023 года по апрель 2024 года в патологоанатомическом отделении Филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский исследовано 33 «0» биоптата почечных трансплантатов от трупных доноров. Для фиксации материала использовался 10% раствор нейтрального формальдегида. Обезвоживание проводилось в вакуумном гистологическом процессоре «Tissue-Tek® VIP® 6», заливка – в парафиновые блоки, окрашивание – в автомате окрашивания «Leica Autostainer XL (ST5010)». Кроме рутинной окраски гематоксилином-эозином, использовались также окраска трихром по Масону и PAS-реакция.

Результаты. По результатам исследований в 12 биоптатах (36,4%) выявлена I степень гломерулосклероза (менее 10%), в 10 (30,3%) – II степень (10–20% склерозированных клубочков), в 3 (9,1%) – III степень (более 20% склерозированных клубочков). В 8 биоптатах (24,2%) склерозированные клубочки отсутствовали. Утолщение стенок артериол с сужением просвета легкой степени (не более 25%) отмечено в 9 случаях (27,3%), умеренной степени (более 25% и менее 50%) – в 2 случаях (6,1%). В 22 биоптатах (66,7%) просвет сосудов без изменений. Очаговый интерстициальный фиброз (менее 10% почечной паренхимы) выявлен в 15 случаях (45,5%). В 18 случаях (54,5%) замещения почечной ткани фиброзной не отмечено. Атрофии канальцев не выявлено ни в одном из биоптатов. Легкая степень ишемически-реперфузионного повреждения в виде дистрофических изменений в эпителиальных клетках извитых канальцев с некрозом отдельных клеток нефротелия отмечена в 31 исследовании (93,9%), в 2 случаях (6,1%) выявлено выраженное ишемически-реперфузионное повреждение (очаговый канальцевый некроз). В 15 биоптатах (45,5%) выявлена слабая мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация в строме, в 1 случае (3%) – выраженная. Все почки были трансплантированы и после пересадки демонстрировали удовлетворительную функцию.

Выводы. Результат трансплантации зависит от ряда причин, в том числе от исходного состояния донорских почек. При сопоставлении с клиническими данными, а также результатами морфологических исследований биопсий почечных трансплантатов в динамике, 0-биопсии могут использоваться в дальнейшем для прогнозирования жизнеспособности трансплантата, качества его функционирования.

УРОВЕНЬ CD19⁺ В-ЛИМФОЦИТОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Зыблева С.В., Свистунова Е.А., Кабешев Б.О., Зыблев С.Л.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

Введение. Пациенты, страдающие терминальной ХБП, имеют высокий уровень азотистых шлаков, нарушенный белковый обмен и кислотно-основной баланс организма, что оказывает неблагоприятное влияние на состояние иммунной системы. Такие нарушения в иммунной системе, как аутоиммунитет, аллергия, иммунодефицит, чаще всего играют главную роль в патогенезе терминальной ХБП [Новиков Д.К. и др., 2001]. Дизрегуляция В-клеточного звена лежит в основе дефектов гуморального ответа на инфекционные агенты, вакцинацию, другие антигены и приводит к увеличению частоты инфекционных осложнений у пациентов с терминальной ХБП. [Агеев Ю.И., 2015].

Таким образом, трансплантация почки выполняется на фоне уже определенного сформированного иммунопатологического состояния пациентов.

Цель. Оценить показатели CD19⁺ В-лимфоцитов у реципиентов почечного трансплантата, находящихся на гемодиализе.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 113 историй болезни пациентов с терминальной стадией ХБП (тХБП), которые поступили для трансплантации почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), Гомель, Республика Беларусь. Группа сравнения – 60 практически здоровых лиц. Для определения иммунологических нарушений применяли методику проточной цитометрии на цитофлюориметре FacsCanto II (Becton Dickinson and Company, BD Biosciences, США). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования выявлено, что относительный уровень CD19⁺ В-лимфоцитов в группе пациентов ГД составил 8,80% [7,10; 10,70] и был значимо ниже показателя контрольной группы, который равнялся 11,00% [8,10; 13,90] (Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСотн} = 0,018$). Абсолютное количество данной субпопуляции В-лимфоцитов в группе пациентов ГД было $0,14 \times 10^9$ кл/л [0,09; 0,20], что также значимо ниже показателя группы сравнения, равного $0,23 \times 10^9$ кл/л [0,15; 0,33] (Mann–Whitney U Test $p_{ГД/ГСа6с} < 0,0001$).

Выводы. Таким образом, дисфункция иммунной системы пациентов с терминальной болезнью почек характеризуется снижением количества CD19⁺ В-лимфоцитов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-144

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Смолякова М.В.¹, Калачик О.В.¹, Митьковская Н.П.²

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» МЗ РБ, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: изучить частоту встречаемости метаболического синдрома у пациентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями после трансплантации почки.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования было обследовано 237 пациентов через шесть месяцев после трансплантации почки. Основную группу составили 79 (33,3%) реципиентов, у которых за трехлетний период наблюдения произошли неблагоприятные кардиоваскулярные события: острый коронарный синдром, жизнеугрожающее нарушение ритма и проводимости, осложненный гипертонический криз. 158 (66,7%) пациентов без кардиоваскулярных осложнений составили группу сравнения. Группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту и традиционным факторам кардиоваскулярного риска.

Полученные результаты. У 77,2% (n = 61) реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями и 69,6% (n = 110) без кардиоваскулярных событий была диагностирована артериальная гипертензия. Индекс массы тела превышал 30 кг/м² у 27,8% (n = 22) реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями и у 12,7% (n = 20) пациентов без таковых, p < 0,01. Окружность талии у реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями была больше – 98 ± 14 см против 94 ± 13 см, p < 0,05, как и коэффициент отношения окружности талии к окружности бедер – 0,91 ± 0,07 против 0,89 ± 0,08, p < 0,05. Частота встречаемости гиперхолестеринемии была сопоставима в группах исследования, но уровень триглицеридов в крови у реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями был выше – 1,70 (1,30–2,50) ммоль/л против 1,45 (1,08–1,80) ммоль/л, p < 0,01, как и частота встречаемости гипертриглицеридемии – 44,3% (n = 35) против 27,8% (n = 44), p < 0,05. При сопоставимом уровне гликемии и частоте встречаемости гипергликемии посттрансплантационное нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет на момент включения в исследование чаще встречался у реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями – 20,3% (n = 16) против 9,5% (n = 15), p < 0,05. Таким образом, у 41,8% (n = 99) реципиентов через шесть месяцев после трансплантации почки был диагностирован метаболический синдром, причем у реципиентов с последующими неблагоприятными кардиоваскулярными событиями он встречался чаще – 58,2% (n = 46) против 33,5% (n = 53), p < 0,001. Развитию метаболического синдрома были более подвержены пациенты пожилого и среднего возраста, чем молодого – 71,7% (n = 71) против 50,7% (n = 70), p < 0,01, а также с отягощенным семейным анамнезом раннего сердечно-сосудистого заболевания – 26,3% (n = 26) против 15,2% (n = 21), p < 0,05.

Вывод. Таким образом, было установлено, что у реципиентов с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями частота встречаемости предшествующего метаболического синдрома выше, чем у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода.

ПРОТЕОМНЫЕ МАРКЕРЫ В ОЦЕНКЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ НЕФРОТРАНСПЛАНТАТА И ЕЕ ИСХОДА

*Шарапченко С.О.¹, Великий Д.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Столяревич Е.С.¹,
Сайдулаев Д.А.¹, Мамедова А.А.¹, Особливая М.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Несмотря на высокую эффективность трансплантации почки, риск повреждения и дисфункции нефротрансплантата сохраняется на протяжении всей последующей жизни реципиента. С одной стороны, развитие патологического процесса может занимать длительное время и не сопровождаться яркими клиническими проявлениями, затрудняя диагностику, с другой – наиболее достоверная верификация характера повреждения трансплантата возможна лишь при использовании инвазивных методов диагностики, таких как пункционная биопсия. Концепция персонифицированной малоинвазивной диагностики представляется актуальной задачей современной трансплантологии, и трансплантации почки в частности. Результаты многолетних исследований клинической эффективности молекулярных биомаркеров и их сочетаний позволили выделить трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- β 1) и профиброгенный фактор галектин-3 в качестве перспективных индикаторов осложнений у реципиентов солидных органов – сердца, печени, легких.

Цель: оценка диагностической и предиктивной значимости TGF- β 1 и галектина-3, определяемых в сыворотке крови реципиентов почки, при дисфункции трансплантата.

Материалы и методы. В исследование включены 138 реципиентов почки в возрасте от 5 до 68 лет, 49,3% из которых – мужского пола; в группу исследуемых включены 95 реципиентов с лабораторными и клиническими признаками дисфункции трансплантата, которым была выполнена биопсия нефротрансплантата с последующим морфологическим исследованием. Срок наблюдения реципиентов составлял от 2 до 4748 суток. Группу сравнения составили 35 здоровых лиц. Концентрацию TGF- β 1 и галектина-3 в сыворотке крови реципиентов определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Уровни TGF- β 1 и галектина-3 у реципиентов почки были достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p = 0,00001$ и $p = 0,017$ соотв.). Концентрация TGF- β 1 не коррелировала с большинством параметров анализа крови (в том числе концентрацией такролимуса) и мочи. Однако имела место корреляция галектина-3 с уровнем креатинина в крови ($r = 0,179$, $p = 0,039$) и скоростью клубочковой фильтрации СКФ ($r = -0,174$, $p = 0,043$).

При дисфункции трансплантата уровни TGF- β 1 ($p = 0,018$) и галектина-3 ($p = 0,0003$) были значимо выше, чем у реципиентов почки с нормальной функцией. По результатам морфологического исследования выделены следующие варианты патологии: острый канальцевый некроз раннего посттрансплантационного периода (ОКН), острое клеточное отторжение (ACR), активное гуморальное отторжение (AMR), нефросклероз с признаками нефротоксичности ингибиторов кальциневрина, не связанный с иммунным ответом (CNI-нефросклероз), возвратный гломерулонефрит трансплантата (хронический гломерулонефрит). У реципиентов с повреждениями трансплантата иммунного характера (ACR, AMR и хроническое отторжение) концентрация TGF- β 1 в сыворотке крови выше, чем у реципиентов с дисфункцией от иных причин ($p < 0,0001$).

Анализ уровня галектина-3 не показал его диагностической значимости для дифференциации характера повреждения нефротрансплантата, однако среди реципиентов с дисфункцией трансплантата у 21 пациента в отдаленные сроки после трансплантации было отмечено развитие небла-

гоприятного исхода состояния трансплантата (хроническая дисфункция с потребностью перехода на гемодиализ). Уровень галектина-3 у реципиентов с последующим развитием негативного исхода дисфункции был значимо выше, чем у остальных реципиентов с диагностированной дисфункцией ($p = 0,037$). ROC-анализ биомаркеров показал их диагностическую и прогностическую значимость (рис.); рассчитаны пороговые уровни.

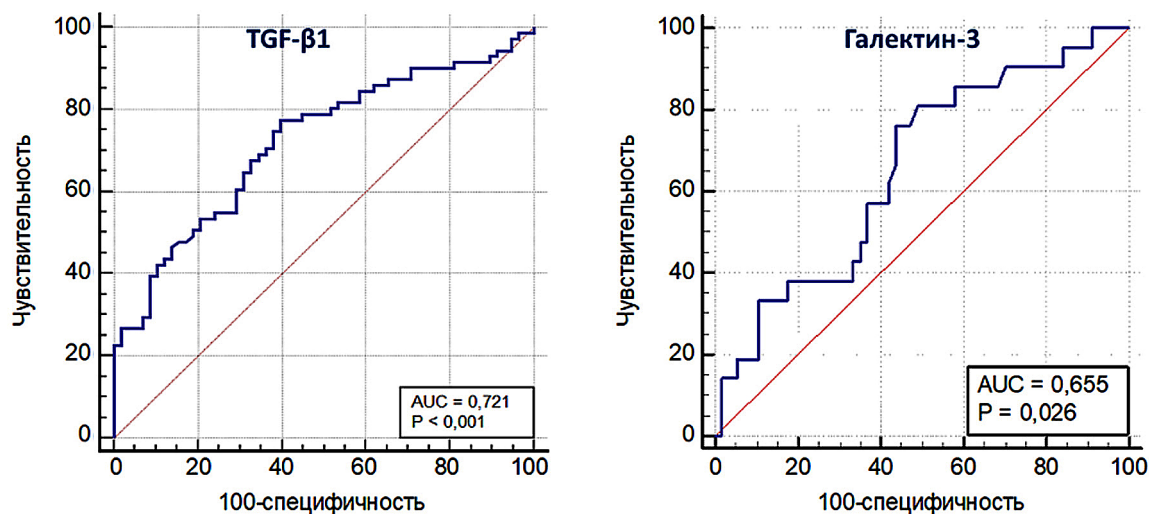


Рис. ROC-анализ TGF-β1 в отношении отторжения и галектина-3 в отношении негативного исхода дисфункции нефротрансплантата

При концентрации TGF-β1, превышающей 94,3 нг/мл, риск выявления на любом сроке после трансплантации дисфункции, вызванной отторжением, вдвое выше, чем у остальных реципиентов почки; при уровне галектина-3, превышающем 7,63 нг/мл, риск негативного исхода дисфункции с последующим переходом на заместительную терапию гемодиализом возрастал втрое. Уровень галектина-3 позволял прогнозировать негативный исход дисфункции в среднем за полгода до его наступления. Характеристики тестов на TGF-β1 и галектин-3 приведены в таблице.

Таблица

Биомаркер	Пороговый уровень	RR	95% ДИ	Se	Sp	PPV	NPV
TGF-β1	94,3 нг/мл	2,2	1,46–3,46	77,5%	60,3%	70,5%	68,6%
Галектин-3	7,63 нг/мл	2,9	1,17–7,11	76,2%	56,1%	39,0%	86,5%

Примечание. RR – относительный риск; 95% ДИ – границы доверительного интервала; NPV – отрицательное прогностическое значение; PPV – положительное прогностическое значение; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Закключение. Измерение уровней TGF-β1 и галектина-3 в сыворотке крови реципиентов почки позволит идентифицировать пациентов с высоким риском острого или хронического отторжения, которым рекомендовано проведение внеплановой биопсии, а также прогнозировать исход имеющейся дисфункции трансплантата.

ДИНАМИКА NTproBNP И ЦИСТАТИНА С У ДОНОРОВ ПОЧКИ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ

*Бахритдинов Ф.Ш., Хайбуллина З.Р., Шарапов Н.У., Ахрарова Х.М.,
Пулатова М.А., Хикматова Ф., Муратова М.Э., Суюмов А.С.,
Абдугафуров З.У., Ахмедов А.Р.*

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
хирургии им. ак. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Актуальность проблемы. Сегодня качество жизни доноров почки не имеет существенных отличий от общего населения, без негативного воздействия на состояние здоровья, на качество жизни, работоспособность, но несмотря на это, этот вопрос сохраняет свою дискуссионность (Krista L. Lentine et al., 2017). Изменение содержания предшественника мозгового натрийуретического пептида NTproBNP может быть ранним маркером нарушений регуляции деятельности почек, а повышение NTproBNP указывает на растяжение миокарда левого желудочка, с последующей диастолической дисфункцией и сердечной недостаточностью. Исследование HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) показало, что даже незначительное нарушение функции почек независимо от других факторов риска и лечения связано с увеличением кардиоваскулярных событий на 40%. Цистатин С экспрессируется во всех ядродержащих клетках организма, а его продукция не зависит от пола, возраста, воспаления, опухолевого роста, мышечной массы и степени гидратации организма, элиминация на 99% производится почками, причем он не подвергается ни секреции, ни реабсорбции, что делает его привлекательным в аспекте оценки фильтрационной функции почек. Данные о развитии сердечно-сосудистых заболеваний у доноров после нефрэктомии разноречивы, а ранние предикторы, в том числе маркер скорости клубочковой фильтрации и функции почки цистатин С, а также NTproBNP, изучены недостаточно.

Цель: исследовать динамику NTproBNP, цистатина С в раннем периоде после нефрэктомии у доноров.

Материалы и методы. Обследовано 22 донора почки. Уровень NTproBNP, цистатина С проводили иммунофлюоресцентным методом на анализаторе Fineware III plus Wondfo (China) стандартными наборами производителя.

Результаты. Средний возраст доноров составил $41,2 \pm 0,54$ года, соотношение мужчин и женщин было 1 : 1; до нефрэктомии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у доноров не выявлено, исходно СКФ по Кокрофту–Голту составила $104,9 \pm 2,0$ мл/мин; NTproBNP был $129,0 \pm 11$ пг/мл; цистатин С – $0,93 \pm 0,04$ мг/л. На 2-е сутки после нефрэктомии снижение СКФ, рассчитанной по Кокрофту–Голту, отмечено на $44,1 \pm 2,3\%$ относительно исходного уровня, на 10-е сутки – снижение на $12,1 \pm 1,2\%$, а на 30-е сутки СКФ достоверно не отличалась от исходной ($p > 0,05$). Уровень NTproBNP у доноров повышался на $29,2\%$ ($p < 0,05$) на 2-е сутки, на $58,7\%$ ($p < 0,05$) – на 10-е сутки после нефрэктомии, оставаясь на этом уровне к 30-м суткам после нефрэктомии (увеличение на $61,1\%$ от исходного, $p < 0,05$). Концентрация цистатина С составила $1,43 \pm 0,02$; $1,35 \pm 0,03$; $1,38 \pm 0,03$ мг/л, что превышает исходные показатели в 1,5 раза, причем без положительной динамики от 10-х к 30-м суткам наблюдения, так как между этими сроками показатель отличался статистически не значимо ($p > 0,05$).

Вывод. У доноров почки в ранний послеоперационный период отмечается субпороговое снижение фильтрационной способности почек с повышением цистатина С на фоне увеличения NTproBNP, что может быть фактором риска ССЗ в отдаленном периоде и требует дальнейших наблюдений.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-148-149

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ДЕТАМ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ: КОГДА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СПАСАЕТ ЖИЗНЬ

*Сайдулаев Д.А., Карапатьян А.Р., Жариков А.А., Петряев М.А.,
Карташев А.А., Гаджиева П.М.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Трансплантация почки является методом заместительной почечной терапии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), способствующим улучшению качества жизни. В педиатрической практике в ряде случаев возникает острая необходимость в трансплантации почки. Связано это, как правило, с наличием множественных сочетанных аномалий развития различных органов и систем, что, в свою очередь, проявляется задержкой физического и нервно-психического развития у детей на фоне ХБП, исчерпанными возможностями для формирования доступа для заместительной почечной терапии методами гемо- или перитонеального диализа, а также отягощенным хирургическим анамнезом. В ситуациях с прогрессирующим ухудшением общего состояния у детей с множественными аномалиями развития и ХБП трансплантация почки является жизнеспасающей операцией. Совершенствование хирургической техники и мультидисциплинарный подход в раннем посттрансплантационном периоде позволяют добиться результатов трансплантации почки, сопоставимых с результатами трансплантации у реципиентов детского возраста с меньшим уровнем коморбидности.

Цель исследования – оценить результаты трансплантации почки пациентам детского возраста с множественными сочетанными аномалиями развития.

Материалы и методы. В период с октября 2017 г. по апрель 2024 г. в хирургическом отделении № 1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнено 17 трансплантаций почек детям с множественными аномалиями развития и терминальной стадией ХБП (8 мальчиков, 9 девочек), из них 16 – от посмертного донора, 1 – от живого родственного донора. Средний возраст реципиентов на момент трансплантации почки составил $6,8 \pm 5,2$ года. У 1 пациента выполнена симультанная трансплантация печени и почки, еще 1 пациенту выполнена ретрансплантация почки. Период наблюдения в посттрансплантационном периоде за реципиентами составил от 1 месяца до 6 лет.

Результаты. У всех пациентов на предтрансплантационном этапе выявлено сочетание множественных врожденных пороков развития с терминальной стадией ХБП, в том числе весьма редкие: синдром Пруне–Белли (1 реципиент), синдром Клиппеля–Фейля (1 реципиент), синдром краниокаудальной регрессии (2 реципиента), spina bifida (3 реципиента), врожденные пороки развития центральной нервной системы (5 реципиентов), осложненные фармако-резистентной формой эпилепсии (1 реципиент). Необходимость трансплантации почки у 14 пациентов обусловлена развитием терминальной стадии ХБП в исходе врожденных аномалий развития мочевыделительной системы, у 3 пациентов – в исходе хронического гломерулонефрита. У всех пациентов отягощенный хирургический анамнез ввиду множественных оперативных вмешательств, связанных с коррекцией пороков развития или с формированием постоянного доступа для заместительной почечной терапии. Всем реципиентам на предтрансплантационном этапе проводилась заместительная почечная терапия не менее 3 месяцев, 5 – методом перитонеального диализа, 12 – методом программного гемодиализа.

13 реципиентам с множественными сочетанными аномалиями выполнена трансплантация почки в плановом порядке, 4 реципиентам выполнена urgentная трансплантация почки в связи

с резким ухудшением состояния на фоне отсутствия возможности формирования доступа для заместительной почечной терапии, выраженной белково-энергетической недостаточностью и частыми декомпенсациями водно-электролитного баланса. 8 реципиентам трансплантация почки выполнялась ретроперитонеально, 9 реципиентам – интраабдоминально. У 2 пациентов в связи с антропометрическим дисбалансом между реципиентом и нефротрансплантатом выполнялось отсроченное закрытие операционной раны с использованием вакуумной системы с целью профилактики компартмент-синдрома. Функция трансплантата у 13 реципиентов немедленная, оптимальный уровень азотемии достигнут в течение 5 дней. У 2 реципиентов выявлена отсроченная функция трансплантата, снижение уровня азотемии до оптимальных значений достигнуто в течение 30 дней. У 1 реципиента выявлен тромбоз артерии трансплантата на 2-е сутки после операции, выполнена трансплантатэктомия. Иммуносупрессивная терапия всем пациентам проводилась по стандартной методике и включала в себя 3 компонента: такролимус, препараты микофеноловой кислоты и метилпреднизолон. В раннем посттрансплантационном периоде отмечено быстрое восстановление и активизация реципиентов, стойкая компенсация нутритивного статуса. У 3 реципиентов отмечено восстановление двигательной функции нижних конечностей, сниженной до трансплантации почки на фоне общей гипотрофии. В отдаленном посттрансплантационном периоде функция нефротрансплантата у всех реципиентов удовлетворительная.

Заключение. Трансплантация почки детям с множественными аномалиями развития относится к разряду жизнеспасающих, требует скрупулезной предоперационной подготовки, высокой точности хирургической техники и тщательного мультидисциплинарного подхода в посттрансплантационном периоде. Результаты трансплантации почки детям с множественными аномалиями развития и ХБП сопоставимы с результатами трансплантации у детей с изолированной ХБП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-150

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ДОНОРСКАЯ НЕФРЭКТОМИЯ У ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА С *SITUS INVERSUS TOTALIS*: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Карташев А.А., Садовников С.В., Курбангулов И.Р., Сайдулаев Д.А.,
Жаригов А.А., Карапатьян А.Р., Петряев М.А.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Situs inversus totalis – редкая аномалия, характеризующаяся тотальной транспозицией всех органов брюшной полости и грудной клетки.

Цель: представить описание клинического случая выполнения лапароскопической донорской нефрэктомии у живого родственного донора с тотальной транспозицией внутренних органов.

Материалы и методы. Пациентка женского пола 36 лет – родственный донор почки, реципиент – ее сын 14 лет с хронической болезнью почек 5-й стадии в исходе врожденной аномалии развития мочевой системы, госпитализированы в стационар с целью дообследования по программе подготовки к трансплантации почки. При обследовании донора на компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выявлена полная инверсия внутренних органов с типичным кровоснабжением почек, что не явилось противопоказанием к донорской нефрэктомии.

Результаты. Выполнена правосторонняя донорская нефрэктомия. Положение пациента на левом боку. «Оптический» 10-мм троакар установлен параумбиликально, 5-мм – в правом подреберье, 11-мм – в правой подвздошной области. После полной мобилизации правой почки клипированы мочеточник, артерия и вена. Почка извлечена из брюшной полости через LapDisk, предварительно установленный при доступе по Пфанненштилю. Длительность операции у донора составила 165 минут, у реципиента – 200 минут. Длительность холодовой ишемии трансплантата составила 51 минуту. Кровопотеря у донора – 50 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Срок послеоперационной госпитализации составил 7 койко-дней у донора и 10 койко-дней у реципиента. Функция нефротрансплантата немедленная.

Заключение. Живые родственные доноры почек с *situs inversus* могут быть прооперированы лапароскопическим доступом, что не влияет на результаты послеоперационного периода и функцию нефротрансплантата у реципиентов.

ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПРИОБРЕТЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ЧЕРЕЗ 10 ЛЕТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Загайнов В.Е.², Рябова Е.Н.^{1, 2}, Васенин С.А.¹, Липатов К.С.¹,
Муртазалиева М.С.¹, Новак А.С.¹, Кукош В.М.^{1, 2}, Коняшин А.А.¹*

¹ ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижний Новгород

² ГБОУ ВПО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Пациент М., 1973 г. р., с 2009 г. получал программный гемодиализ. 21.11.2010 г. в 37-летнем возрасте пациенту была выполнена гетеротопическая трансплантация почки от посмертного донора по поводу ХБП С5т в исходе хронического гломерулонефрита. На момент выполнения трансплантации почки ВИЧ у реципиента и посмертного донора – отрицательный. Стандартная трехкомпонентная схема иммуносупрессивной терапии: ингибитор кальциневрина (такролимус) + микофеноловая кислота + кортикостероиды в «обычных» дозах. В 2016 г. – рост креатинина в анализах крови, выполнена нефробиопсия трансплантата, результат: токсичность ингибиторов кальциневрина – снижена доза такролимуса, отменена микофеноловая кислота, введен эверолимус, доза кортикостероидов без коррекции.

27.01.2021 г. впервые на плановом осмотре, через 10 лет после трансплантации почки, выявлена ВИЧ-инфекция, 3-я стадия, субклиническая. Пациенту была назначена антиретровирусная терапия (АРВТ) (ралтегравир 400 мг / 2 р / сут + дарунавир 800 мг / 1 р / сут + ритонавир 100 мг / 2 р / сут). 25.07.2022 г. (через 18 месяцев от начала АРВТ) – вирусная нагрузка 4 800 000 копий/мл, CD-клетки 315 кл/мл.

11.08.2022 г. у пациента отмечено повышение температуры тела выше 38 °С, общая слабость, тремор верхних конечностей, был госпитализирован в стационар. В анализах: креатинин 481 мкмоль/л, такролимус 70 нг/мл, эверолимус 34 нг/мл. При КТ органов грудной клетки: 2-сторонняя пневмония с наличием фокуса деструкции слева в верхней доле. ПЦР бронхоальвеолярного лаважа, мокроты – *Streptococcus spp.* – отменена иммуносупрессия, выполнена коррекция АРВТ (ламивудин 150 мг / 1 р / сут + эфавиренз 400 мг / 2 р / сут), назначена антибактериальная и противогрибковая терапия. Отмечена стабилизация состояния пациента, нормализовалась температура тела. Однако при КТ органов грудной клетки сохранялось очаговое образование верхней доли левого легкого. Был консультирован торакальным хирургом, 15.02.2023 г. (через 12 лет после трансплантации почки) выполнена видеоторакоассистированная атипичная резекция S1-S2 левого легкого. Результат гистологического исследования: солитарная туберкулема верхней доли левого легкого. Противотуберкулезное лечение не назначалось.

В настоящее время функция трансплантата почки стабильна, креатинин 200 мкмоль/л, мочевины 10 ммоль/л, такролимус 2,6 нг/мл, эверолимус 4,7 нг/мл. Получает АРВТ: ламивудин 150 мг / 1 р / сут + эфавиренз 400 мг / 2 р / сут + абакавир 600 мг / 1 р / сут, вирусная нагрузка менее 58 копий/мл. Специфического противотуберкулезного лечения не получает. Продолжает наблюдаться у трансплантолога, инфекциониста и фтизиатра.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-152-153

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЛАНИРОВАНИЯ ТАКТИКИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И СЕРДЦА ПАЦИЕНТУ С ОБЕДНЕННЫМ СОСУДИСТЫМ РЕСУРСОМ

Гоголев Д.В.^{1, 2}, Чичагова Н.А.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Логинов И.В.², Кузьмин Д.О.^{1, 2},
Кутенков А.А.^{1, 2}, Ульянов И.В.^{1, 2}, Федотова Д.Д.¹, Резник О.Н.^{1, 2},
Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. На сегодняшний день концепция кардиоренального континуума позволяет наиболее эффективно осуществлять планирование этапов ведения пациентов с сочетанной патологией почек и сердечно-сосудистой системы. Однако выбор терапевтической тактики для больных с тяжелой коморбидностью не всегда очевиден.

Материалы и методы. Больной Д., 27 лет, с системным геморрагическим васкулитом (неверифицированным), с поражением кожи и почек с исходом в нефросклероз.

В сентябре 2016 г. госпитализирован в нефрологическое отделение с целью определения показаний и последующего введения заместительной почечной терапии методом гемодиализа. 11.2016 г. сформирована артериовенозная фистула (АВФ) н/3 левого предплечья. С указанного периода при кардиоскрининге определялись признаки гипертрофии левого желудочка, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечалась дилатация левого предсердия, расширение левого желудочка и правого предсердия, концентрическая симметричная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ, наиболее явная на уровне базальных и срединных сегментов, с нерезким снижением систолической функции и фракции выброса до 48%, также отмечена диастолическая дисфункция ЛЖ с признаками повышения давления в левом предсердии (ЛП), легочная гипертензия (ЛГ) 1-й ст. Самочувствие было удовлетворительное до 10.2019, когда в связи с часто рецидивирующими тромбозами АВФ был имплантирован перманентный катетер во внутреннюю яремную вену слева, тогда же по данным ЭхоКГ отмечена отрицательная динамика с расширением обоих предсердий (в большей степени левого), расширение ЛЖ, диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ с признаками десинхронии межжелудочковой перегородки, значительное снижение систолической функции ЛЖ с ФВ 33%, диастолическая дисфункция ЛЖ по типу замедления релаксации с признаками повышения давления в ЛП, ЛГ 1-й ст. По данным ЭхоКГ признаков инфекционного эндокардита не выявлено. В лабораторных показателях значимое повышение острофазовых кардиоспецифических ферментов отсутствовало, обращало на себя внимание повышение уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP (112.800 пг/мл, исследование проводилось в динамике, в междиализный день). Выполнено стресс-ЭхоКГ – тест отрицательный. Исключены патологии лизосомального обмена. При попытке выполнения родственной трансплантации почки ведение анестезиологического пособия осложнилось гемодинамически значимым пароксизмом суправентрикулярной тахикардии, снижением фракции выброса левого желудочка до 28%. Острая коронарная патология исключена. За последующий период наблюдения диагностирована дилатационная кардиомиопатия, что подтверждено данными магнитно-резонансной томограммы. Пациент курируется специалистами центра лечения хронической сердечной недостаточности, центра гемодиализа, отдела трансплантологии ПСПБГМУ им. И.П. Павлова. Стоит считать значимым обедненный сосудистый ресурс пациента как следствие неоднократных тромбозов сосудистых

доступов, частых смен центральных венозных катетеров. На сегодняшний день процедура диализа проводится на бедренном доступе через перманентный катетер.

Результаты. Определена следующая этапность тактики ведения пациента: повторный скрининг родственного донора, с целью предотвращения жизнеугрожающих нарушений ритма показана установка кардиовертера-дефибриллятора, в качестве второго этапа предложена последовательная трансплантация сердца, данные пациента доложены в профильный центр трансплантации, получено предварительное согласование.

Выводы. Трансплантация почки от родственного донора позволит минимизировать высокий периоперационный риск. Последовательная трансплантация сердца может рассматриваться наиболее эффективным способом коррекции хронической сердечной недостаточности. Мультидисциплинарный подход является базисом для обеспечения высокотехнологичного и многоэтапного лечения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-154

ПЕРВИЧНАЯ ГИПЕРОКСАЛУРИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Печерская Е.А., Винокуров А.Ю., Побоева А.В.

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Введение. Первичная гипероксалурия (ПГ) – это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма гликоксилатов. Поскольку манифестация ПГ варьирует от бессимптомного течения, рецидивирующего нефролитиаза до терминальной стадии заболевания почек, вероятность диагностики ПГ крайне низка, а в некоторых случаях остается недиагностированной до трансплантации почки. Мы сообщаем о ПГ 1-го типа, подтвержденной генетическим исследованием, дебют которой мы наблюдали после трансплантации почки от посмертного донора, подчеркивая актуальность результатов биопсии и молекулярно-генетического тестирования.

Клинический случай. Пациентка 50 лет с терминальной стадией ХБП получает ЗПТ гемодиализом с 2021 года. В анамнезе не было гематурии, нефролитиаза, инфекций МВП. 12.02.2023 г. выполнена операция АТП от посмертного донора. Индукция ИСТ включала базиликсимаб и метилпреднизолон с последующей поддерживающей иммуносупрессивной терапией (такролимус, метипред, МФК). В раннем послеоперационном периоде сохранялась олигурия, уровень креатинина соответствовал диапазону 756–890 мкмоль/л, мочевины 37 ммоль/л, что требовало продолжения ЗПТ ГД. По данным морфологического исследования трансплантата выявлено обширное повреждение канальцев, с мультифокальным отложением кристаллов оксалатов кальция (СаОх) в их просвете. В рамках диагностики проведено молекулярно-генетическое тестирование гена *AGXT*, в экзоне 1 выявлен полиморфный вариант с.32C>T, р.Pro11Leu в гомозиготном состоянии, в экзоне 10 полиморфный вариант с.1020A>G, р.Ile340Met в гомозиготном состоянии. Последствием выявленных мутаций было введение новой альфа-спирали в аминокислотную цепь, данные замены могут дестабилизировать спиральную конформацию пептида, снижая его ферментативную активность. Одним из таргетных агентов, который используется для восстановления аланин-гликоксилат-аминотрансферазы, является пиридоксаль-5'-фосфат, который служит кофактором трансаминаз. Также был назначен ингибитор кристаллизации цитрат натрия. На фоне терапии положительная динамика, восстановление азотвыделительной функции трансплантата, креатинин на 45-е сутки 320 мкмоль/л, мочевины 22 ммоль/л, объем суточного диуреза 2,5 л. Спустя год наблюдения по данным протокольной ВхТх мультифокальное отложение кристаллов СаОх, меньшей выраженности. Лабораторно: креатинин 180 мкмоль/л, мочевины 12 ммоль/л, рСКФ 29 мл/мин/1,73м². Мы выявили еще 12 зарегистрированных случаев ПГ, диагностированных после трансплантации почки, путем всестороннего поиска опубликованной англоязычной литературы. В большинстве случаев происходила ранняя потеря аллогraftа, включая возврат к ЗПТ ГД или смерть пациента.

Вывод. Учитывая плохие исходы при манифестации кристаллической нефропатии после трансплантации, оптимально распознать ПГ с помощью молекулярно-генетического тестирования как можно раньше, чтобы реализовать специфическую терапию, направленную на снижение уровня оксалатов, для предотвращения потери трансплантата.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ФАБРИ: 67 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЯ

*Семенова Е.В.^{1, 2}, Владимиров П.А.², Винокуров А.Ю.², Алексеева Н.В.²,
Брезгина Е.А.², Гридасов В.В.²*

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Трансплантация почки у пациентов с болезнью Фабри, которая относится к лизосомным болезням накопления, после появления ферментозаместительной терапии (ФЗТ) стала методом выбора для коррекции терминальной почечной недостаточности у данной когорты больных.

Цель работы. Оценить функцию почечного трансплантата и прогрессирование патологического процесса у пациента с болезнью Фабри на фоне ФЗТ.

Материалы и методы. Пациент – мужчина 37 лет. В 32 года диагностирована болезнь Фабри, подтвержденная молекулярно-генетическим исследованием: выявлена мутация гена GLA c127G>A, снижение активности альфа-галактозидазы до 0,01 мкмоль/л/ч (норма более 0,8), повышение накопления глоботриаозилсфингозина до 129,5 нг/мл (норма до 3 нг/мл). Семейный анамнез: мать, родная сестра, сын сестры – наличие мутации гена. Мать получает ФЗТ.

По результатам МРТ сердца с контрастным усилением диагностирована начальная гипертрофия миокарда левого желудочка без признаков заместительного интрамиокардиального фиброза. Пациенту была начата ФЗТ препаратом агалсидаза-бета по стандартной схеме. ХБП C5(Д). Хронический гемодиализ в течение 9 месяцев, с последующим выполнением аллотрансплантации трупной почки (АТП) на правые наружные подвздошные сосуды. Функция почечного трансплантата (ПТ) удовлетворительная (креатинин 0,130 ммоль/л). Получал 4-компонентную иммуносупрессивную терапию (ИСТ): базиликсимаб, такролимус (Тас), метилпреднизолон (МП), микофеноловая кислота (МФК). ЦМВ-инфекции не выявлено.

Результаты. Через 67 месяцев после выполнения оперативного вмешательства функция ПТ удовлетворительная (креатинин 0,116–0,094 ммоль/л, мочевины 5,5 ммоль/л, СКД EPI 69–89 мл/мин), ЦМВ-инфекции не регистрируется. Получает ИСТ: такролимус пролонгированного действия 4 мг/сут (концентрация Тас 6,6–8–6,4 нг/мл), МП 4 мг, МФК 720 мг/сут. Скрининг оценки эффективности ФЗТ при болезни Фабри – определение концентрации лизоглоботриаозилсфингозина в пятнах высушенной крови – 12,02 нг/мл (норма до 3 нг/мл). МР-картина гипертрофии миокарда левого и правого желудочков, участка отека и гиперемии в нижне-боковом сегменте левого желудочка с наличием в нем интрамиокардиального фиброза неишемического генеза (МР-картина не противоречит болезни Фабри).

Заключение. Назначение ФЗТ у пациентов с болезнью Фабри позволяет выполнить трансплантацию почки и сохранить функцию почечного трансплантата, а также замедлить прогрессирование поражения других органов и систем.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-156

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВОЗВРАТА МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ В ТРАНСПЛАНТАТ ПОЧКИ

Лялюев А.М.^{1, 2}, Галеев Ш.Р.¹, Рагузова С.С.¹, Бондаренко В.А.¹, Сахарова Л.А.¹

¹ Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Волжский, Москва

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Актуальность. Мембранозная нефропатия (МН) – это подоцитопатия, гистологически характеризующаяся равномерным утолщением базальной мембраны клубочков из-за наличия субэпителиальных иммунных отложений. Она может быть вторичной по отношению к различным причинам, таким как инфекции, аутоиммунные заболевания, солидные опухоли и медицинские реакции, но в большинстве случаев (около 75%) это аутоиммунное заболевание почек, определяемое как первичная МН.

Первичная МН является одной из наиболее распространенных причин нефротического синдрома у взрослых и в долгосрочной перспективе может привести к терминальной стадии почечной недостаточности примерно у 40–50% нелеченых пациентов, для которых трансплантация почки является методом выбора.

Материалы и методы. В клинику филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в г. Волжском (далее – Филиал) поступил пациент Д., 29 лет, с тяжелым нефротическим синдромом. Выставлен диагноз: «хронический гломерулонефрит в фазе обострения (морфологически хронический мембранозный гломерулонефрит, фокальный сегментарный гломерулосклероз, биопсия от 28.01.2022); тяжелый нефротический синдром, асцит, анасарка, двусторонний гидроторакс; ДНП; хроническая болезнь почек С5 (Д); нефрогенная артериальная гипертензия 3-й ст., риск 4; нефрогенная анемия; феохромоцитома левого надпочечника».

Болен с сентября 2020 г., когда впервые появились отеки на ногах. С апреля 2021 г. прогрессирование отечного синдрома, с тяжелым нефротическим синдромом госпитализирован в нефрологическое отделение по месту жительства (общий белок 32 г/л, креатинин 101 мкмоль/л, высокая протеинурия – 44,38 г/сут). Назначена патогенетическая терапия нефротического синдрома: пульс-терапия в суммарной дозе 2500 мг метилпреднизолона + циклофосфамид 1000 мг ежемесячно и преднизолон внутрь 60 мг/сут. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии переведен на лечение циклоспорином 300 мг/сут в 2 приема + преднизолон внутрь 60 мг/сут. 28.01.2022 г. в условиях Филиала пациенту выполнена трансдермальная пункционная нефробиопсия. По витальным показаниям в связи с гипергидратацией с 20.05.2022 г. начато лечение гемодиализом. В дальнейшем проведена медикаментозная ампутация почек (индометацин 50 мг 3 р. в день, циклоспорин 250 мг в день, фуросемид 120 мг/сут, амикацин 1,5 г в неделю), как этап к билатеральной нефрэктомии. 29.07.2022 г. выполнена лапароскопическая нефрадреналэктомия слева, 16.08.2022 г. – аллотрансплантация почки от живого родственного донора. Послеоперационный период без особенностей, функция трансплантата немедленная. Однако с мая 2023 г. стала отмечаться протеинурия до 3 г/сут. Выполнена биопсия трансплантата почки 22.05.2023 г.: патологии достоверно не выявлено. Источником протеинурии являлась нативная почка. 27.11.2023 г. проведена нефрутерерэктомия справа. При последующем контроле отмечалось сохранение протеинурии до 2,5 г/сут. 21.12.2023 г. выполнена повторная биопсия: гломерулонефрит трансплантата (мембранозная нефропатия). Учитывая резистентное течение заболевания в нативных почках, принято решение о введении пациенту ритуксимаба в дозе 1000 мг № 2 с интервалом в 2 недели и увеличении дозировок микофенолатов до 2000 мг/сут, иАПФ, дапаглифлозина до 10 мг/сут. На фоне проводимого лечения отмечается снижение протеинурии до 0,6 г/сут, что можно расценить как достижение ремиссии заболевания.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, ПОЛУЧЕННОЙ ОТ ДОНОРОВ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ НЕОБРАТИМОЙ ОСТАНОВКОЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Нестеренко И.В.²,
Макеев Д.А.², Милосердов И.А.², Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹*

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель. Проанализировать и продемонстрировать непосредственные и отдаленные результаты трансплантации почки, полученной от доноров с внегоспитальной необратимой остановкой сердечной деятельности (uDCD).

Материал и методы. С января 2023 года по май 2024 года в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ выполнено 172 трансплантации почки, полученной от посмертного донора, из которых 25 (14,5%) – от uDCD. Во всех случаях применялись устройство для автоматизированной компрессии грудной клетки и экстракорпоральная региональная нормотермическая перфузия (рЭКМО), машинная холодовая перфузия. В 13 случаях для машинной перфузии использовалось устройство Life-Port (Organ Recovery Systems, USA), в 12 случаях машинная оксигенированная перфузия проводилась по методике Боткинской больницы. Во всех случаях в качестве консервирующего раствора применялся Кустодиол (Dr. F.Kohler Chemie, GmbH). Показанием к использованию почечных трансплантатов от uDCD являлись время no-flow не более 30 минут, общее время первичной тепловой ишемии не более 150 минут (no-flow + low-flow), полностью «отмытые» почечные трансплантаты, индекс резистентности во время машинной перфузии не более 0,7.

Результаты. Медиана low-flow составила 100 (71–120) минут, медиана работы рЭКМО – 207,5 (132,5–217,5) минуты, медиана времени перфузии при использовании Life-Port – 310 (270–430) минут, медиана времени при использовании машинной оксигенированной перфузии – 465 (407–537) минут. В 2 случаях (8%) трансплантат был удален, в одном случае на 6-е сутки в связи с артериальным тромбозом на фоне резкого снижения индекса резистентности в раннем послеоперационном периоде, во втором случае на 52-е сутки в связи с рецидивом первичного оксалоза, не диагностированного на предоперационном этапе. Отсроченная функция почечного трансплантата (ОФПТ) зафиксирована у всех 23 больных (100%), средняя длительность ОФПТ составила $20,5 \pm 11,3$ дня. Тяжелые послеоперационные осложнения (Claven-Dindo $\geq$ III) зафиксированы у 6 больных (24%). В 2 случаях – инфекция послеоперационной раны, потребовавшая применения VAC-терапии, в 3 случаях – гематомы, потребовавшие ревизии послеоперационной раны, в 1 случае – лимфоцеле, потребовавшее выполнения лапароскопической фенестрации. Медиана динамического наблюдения в настоящее время составила 9,3 (5–16) месяца, средний уровень креатинина в процессе динамического наблюдения составил $154,2 \pm 48,3$ мкмоль/л.

Заключение. При условии строгого соблюдения временных интервалов, современных технологий, позволяющих минимизировать воздействие первичной тепловой и холодовой ишемии, использование почечных трансплантатов от доноров с внегоспитальной необратимой остановкой сердечной деятельности – эффективная и безопасная технология, позволяющая расширить пул эффективных доноров и увеличить число операций по трансплантации почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-158

ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ДИАЛИЗЕ

*Алферова Е.А.¹, Куранов М.М.¹, Лазарева И.А.¹, Каргальская И.Г.³,
Сунгатулина А.А.², Шелехова Т.Ю.¹*

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

³ Комитет «Пациентоориентированная телемедицина», Москва

Актуальность. Число людей, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), в России неуклонно растет: в период между 2016-м и 2020 годом этот прирост составил 96,5 больного на 1 млн населения и в 2020 году – 47 912 человек в России. В структуре летальности среди пациентов, находящихся на гемодиализе, преобладают осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Умеренная физическая активность является доказанным методом для профилактики ССЗ, в частности за счет поддержания остаточной функции почек и улучшения синдрома недостаточности питания-воспаления-атеросклероза и метаболического статуса. Данные систематических обзоров показали, что регулярные физические упражнения, независимо от вида диализа, оказывали значительное положительное влияние на физический и психологический компоненты здоровья.

Цель исследования: определение физической активности (ФА), факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и качества жизни у лиц, находящихся на гемодиализе и перитонеальном диализе, принимавших участие во Вторых Всероссийских трансплант-играх с 29 по 30 июля 2023 года.

Материалы и методы. В соревнованиях приняли участие 54 человека (21 мужчина и 33 женщины), находящиеся на гемодиализе (51 человек) и перитонеальном диализе (3 человека). По результатам опроса, средний возраст людей на диализе составил $42,8 \pm 11$ лет. Сроки на диализе минимально – 3,5 месяца, максимально – 19,7 года, средний $9,7 \pm 7,6$ года. По данным историй болезни участников, уровень креатинина в среднем составлял $807,13 \pm 157,8$ ммоль/л; мочевины $33,7 \pm 14,9$ ммоль/л. Для оценки ФА использовался международный опросник International questionnaire on physical activity (IPAQ). Для выявления факторов риска ССЗ использовали разработанную анкету и данные из истории болезни. Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника SF36.

Результаты. Среди участников по ИМТ (среднее ИМТ = $23,75 \pm 3,99$) 59,6% имеют нормальную массу тела, 21,2% – избыточную, 9,6% – ожирение 1-й ст. и 7,7% – дефицит массы тела. Курят 9,6% (5/52). У 39 участников в анамнезе артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 5, и сахарный диабет (СД) диагностирован у 15 пациентов. По результатам IPAQ 59,6% имеют нормальную физическую активность, а 41,4% – гиподинамию.

Вывод. Занятия физкультурой и спортом оказывают положительное воздействие на физический компонент здоровья пациентов на диализе. Пациенты с хронической почечной недостаточностью имеют высокие риски ССЗ. Важно продолжать изучать и в дальнейшем влияние ФА на людей, получающих ЗПТ.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАННЕГО ПЕРИОДА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В ГУ «РСНПМЦХ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА»

*Исмаилов С.И., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А., Маткаримов З.Т., Азимова М.Т.,
Элмуродова Н.Б., Комилова Д.Н., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Рустамов И.З.*

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
хирургии им. ак. В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

В условиях системы здравоохранения Республики Узбекистан пересадка почки от живого родственного донора как радикальный вид лечения терминальной стадии ХПН находилась на этапе активного развития с 2010-го до 2018 г. И с 2019 г. наступил новый этап развития трансплантологии, характеризующийся внедрением программы трансплантации органов и оптимизированных протоколов периоперационного ведения больных. Уникальная история развития трансплантологии в Узбекистане сформировала мощный методологический фундамент и создала свой научно-практический потенциал. Создание правовой базы и открывшиеся перспективы нового Узбекистана дали сильный толчок не только в дальнейшем развитии, но и вывели родственную трансплантацию почки на одно из приоритетных направлений в нашей стране.

Целью исследования явилось изучение непосредственных результатов выживаемости реципиента и трансплантата после ТП от живого родственного донора.

Материалы и методы исследования. Исследовали 789 больных с ХПН, перенесших родственную трансплантацию почки с 2010-го по 2023 г. в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова». Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные, иммунологические, иммунохимические (генотипическое HLA-типирование, Cross-Match-тесты, фенотип ацетилирования), статистические методы исследования.

Результаты. По результатам обследования больных из 789 пар «донор–реципиент» в 522 (66,2%) случаях произведены операции одноклассным парам и в 267 (33,8%) случаях – разноклассным совместимым парам по системе АВ0.

Результаты типирования по системе HLA показали, что в подавляющем большинстве случаев операции произведены при – 3/6 несовпадении HLA-DRB1, DQA1, DQB1 типирований (583 из 789; 73,9%).

В большинстве случаев (88,3%; 697 из 789) произведены анастомозы с одной артерией, при этом наиболее часто (77,8%; 614 из 789) выполнен анастомоз «конец в бок» с общей подвздошной артерией (ОПА).

Два артериальных анастомоза имели место всего в 11,7% (92 из 789) случаев. При этом наиболее часто (6,0%; 47 из 789) сформированы анастомозы «конец в бок» с ОПА + «конец в бок» с НПА. В 4,8% (38 из 789) выполнены два анастомоза «конец в бок» с бифуркацией ОПА. При наличии трех донорских артерий в 7 (0,9%) случаях выполнена перевязка верхне-полюсной добавочной артерии, «конец в бок» с ОПА + «конец в бок» с нижней надчревной артерией и в других комбинациях.

Всего в раннем и ближайшем периоде после родственной ТП были диагностированы 234 (29,7%) осложнения, в том числе с наибольшим количеством выявлены системные осложнения, такие как токсический гепатит лекарственного генеза (49 из 789; 6,2%) и бронхолегочные осложнения (39 из 789; 4,9%), посттрансплантационная стойкая гипергликемия (ПТСД) (11 из 789; 1,4%) и ОСН с

функционирующим трансплантатом (10 из 789; 1,3%), в той или иной степени связанные с побочными эффектами иммуносупрессивной терапии.

Оценка функциональной активности трансплантата почки в раннем периоде после ТП показала, что в подавляющем большинстве случаев (78,5%; 619 из 789) наблюдался первично функционирующий трансплантат, в 16,6% (131 из 789) случаев отмечалась отсроченная функция трансплантата и 4,9% (39 из 789) реципиентов имели острое отторжение трансплантата.

Выводы. За последние два десятилетия отмечен значительный прогресс и улучшение результатов трансплантации за счет не только достижений в области иммуносупрессии, но и условий, связанных с последними успехами в применении мини-инвазивного подхода в трансплантологии, минимизация рисков посттрансплантационных осложнений, расширении возможностей использования биомаркеров, генетического тестирования.

Ранняя ТП, более молодой возраст донора и оптимальная функция трансплантата в первый год имеют первостепенное значение для долгосрочной выживаемости трансплантата. Меры по решению этих проблем (тщательный отбор доноров, превентивная ТП и эффективные иммуносупрессивные протоколы) по-прежнему являются приоритетными, и оптимальная функция трансплантата в течение первого года имеет первостепенное значение для долгосрочной выживаемости трансплантата.

5.

**БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-162

БИОМИМЕТИК ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КАК КОМПОНЕНТ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Пономарева А.С., Баранова Н.В., Кирсанова Л.А., Никольская А.О.,
Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Скаффолд из децеллюляризованной поджелудочной железы (ПЖ) – биомиметик внеклеточного матрикса – может обеспечивать жизнеспособность и функциональную активность изолированным островкам Лангерганса, создавая микроокружение, близкое по свойствам к нативной панкреатической ткани.

Целью работы было исследовать влияние тканеспецифического скаффолда из децеллюляризованной панкреатической ткани человека (ДПЖч скаффолда) в составе клеточно-инженерной конструкции поджелудочной железы (КИК ПЖ) на жизнеспособность и инсулинпродуцирующую функцию изолированных островков Лангерганса *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. ДПЖч скаффолда получали в результате децеллюляризации фрагментов ПЖ человека с использованием поверхностно-активных веществ при различных режимах обработки ткани. Островки Лангерганса крысы линии Wistar выделяли с помощью коллагеназной методики и культивировали в монокультуре и в присутствии ДПЖч скаффолда. Жизнеспособность культивированных островков определяли методом флуоресцентного окрашивания витальным красителем. Секреторную способность островков определяли методом иммуноферментного анализа. Крысам со стрептозотоциновым сахарным диабетом I типа (СД I) внутрибрюшинно вводили аллогенные островки (опытная группа 1) и КИК ПЖ, сформированные на основе аллогенных островков и ДПЖч скаффолда (опытная группа 2). Крысам контрольной группы лечение не проводили. Уровень глюкозы в крови экспериментальных животных оценивали в течение 10 недель.

Результаты. Островки Лангерганса, культивированные с ДПЖч скаффолда, оставались жизнеспособными в течение 7 суток, при этом базальная концентрация инсулина у них на первые сутки культивирования повышалась на 45,4% по сравнению с монокультурой островков, на 99,7 и 356,3% на третьи и шестые сутки соответственно. На седьмые сутки после внутрибрюшинного введения крысам с СД I островков Лангерганса (опытная группа 1), наблюдали снижение уровня гликемии с $28,2 \pm 4,2$ до $13,4 \pm 2,6$ ммоль/л (на 52,5%), однако после восьмой недели происходило повышение гликемии до уровней, близких к исходным значениям. В опытной группе 2 на седьмые сутки после введения КИК ПЖ отмечали более выраженное по сравнению с опытной группой 1 снижение гликемии с $25,8 \pm 5,1$ до $6,3 \pm 2,7$ ммоль/л (на 75,6%). Уровень глюкозы к 10-й неделе эксперимента был ниже исходного в среднем в 2 раза.

Заключение. Применение ДПЖч скаффолда в качестве биомиметика внеклеточного матрикса в составе КИК ПЖ способствует пролонгированию жизнеспособности и инсулинпродуцирующей функции изолированных островков Лангерганса *in vitro* и *in vivo*.

ВЛИЯНИЕ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ ОТ МСК ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ ХОНДРОЦИТОВ

Белова А.Д.¹, Басок Ю.Б.¹, Григорьев А.М.¹, Кирсанова Л.А.¹, Кузнецова Е.Г.¹, Вахрушев И.В.², Ковалев А.В.³, Ярыгин К.Н.², Севастьянов В.И.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Клеточные технологии, направленные на восстановление структуры хрящевой ткани, рассматриваются как перспективный метод лечения остеоартроза. Мезенхимные стволовые клетки (МСК) благодаря высокому терапевтическому потенциалу, вариативности источников выделения и низкой иммуногенности наиболее привлекательны для клеточной терапии. Интерес представляют и бесклеточные препараты на основе кондиционированных сред от МСК.

Цель: исследовать влияние кондиционированной среды от МСК из различных источников на пролиферацию хондроцитов человека.

Материалы и методы. Способность хондроцитов формировать тканеинженерную конструкцию (ТИК) хряща исследовали при культивировании хондроцитов (5×10^5 клеток) на тканеспецифическом матриксе из децеллюляризованного хряща свиньи (5 мг) в полной ростовой среде (ПРС) в течение 5 суток с последующей заменой на хондрогенную дифференцировочную среду. Кондиционированную среду получали при культивировании МСК жировой ткани человека (ЖТч), пульпы молочного зуба и Вартонова студня пуповины в ПРС. Для оценки влияния кондиционированной среды на пролиферацию хондроцитов ее разбавляли с ПРС 1 : 1 и вносили в лунки с хондроцитами, проводили оценку конфлюэнтности монослоя. Влияние МСК на пролиферацию хондроцитов изучали при непрямом сокультивировании клеток в ПРС с применением вставок Transwell. На дно нижней камеры наносили 5×10^4 МСК, в верхнюю камеру помещали 5×10^4 хондроцитов и 5 мг матрикса. Пролиферацию хондроцитов оценивали путем определения количества ДНК. Морфологию образцов исследовали с помощью гистологических методов окрашивания.

Результаты. При культивировании хондроцитов на матриксе на 21-е сутки наблюдали активную пролиферацию клеток с наработкой внеклеточного матрикса, что свидетельствует о процессе формирования ТИК. Сравнение влияния кондиционированной среды на хондроциты *in vitro* показало повышение пролиферации в 1,2 раза в опытных образцах на 14-е сутки. Непрямое сокультивирование МСК с хондроцитами показало повышение количества ДНК во всех образцах к 14-м суткам, количество ДНК в образце с кондиционированной средой от МСК ЖТч превышало контроль в 1,5 раза.

Заключение. При культивировании хондроцитов на матриксе показана их способность формировать на 21-е сутки ТИК хряща. Полученные результаты по влиянию кондиционированной среды от МСК на пролиферацию хондроцитов *in vitro* указывают на участие секрета МСК в стимуляции внутренней регенерации поврежденной хрящевой ткани. В рамках данного эксперимента при непрямом сокультивировании клеток можно говорить о примерно одинаковом воздействии на хондроциты секрета МСК из различных источников.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-164

КРИОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ МАКРОПОРИСТЫЕ БИОПОЛИМЕРНЫЕ ОДНОКОМПОНЕНТНЫЕ И МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ ГИДРОГЕЛИ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

*Григорьев А.М.¹, Басок Ю.Б.¹, Суббот А.М.², Кулакова В.К.³,
Лозинский В.И.³, Севастьянов В.И.^{1, 4}*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

³ ФГБУН «Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук», Москва

⁴ АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

Актуальность. Дефицит донорских органов стимулирует поиск новых биомедицинских технологий, основанных на применении для восстановления либо замещения поврежденных органов и тканей клеточно-инженерных конструкций (КИК). Одной из предпочтительных форм скаффолдов-носителей для КИК являются резорбируемые биополимерные макропористые гидрогелевые системы из компонентов внеклеточного матрикса.

Цель. Сравнительный анализ структурных и биологических свойств макропористых скаффолдов, сформированных из растворов биополимеров методом криоструктурирования.

Материалы и методы. Криоструктурированные гидрогели (криогели) получали из растворов желатина (Sigma-Aldrich, США) и коллагенсодержащего экстракта (КЭ), АО «БИОМИР сервис», РФ. Микроморфологию криогелей исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Цитотоксичность скаффолдов оценивали по реакции фибробластов мыши N1H 3T3. Матриксные свойства макропористых носителей изучали на культурах мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека, линейных клетках HepG2 и линейных клетках EA.hy926.

Результаты исследования. Показано, что оба исследуемых скаффолда имеют развитую поверхность с большим количеством пор. В криогеле из раствора КЭ наблюдали большое количество крупных пор, размер которых вдвое превосходил таковые в желатиновом матриксе – 237 ± 32 мкм и 109 ± 17 мкм соответственно. Оба образца скаффолдов были не цитотоксичны, поддерживали адгезию и пролиферацию культивируемых клеток (до 28 суток). Однако за счет большего количества крупных пор и каналов, пронизывающих всю толщу скаффолда на основе КЭ, наблюдали более активную колонизацию клетками внутреннего объема по сравнению с криогелем из раствора желатина.

Выводы. Исследованные скаффолды в виде криоструктурированных макропористых биополимерных гидрогелей поддерживают адгезию и пролиферацию клеточных культур. Благодаря большому объему внутреннего порового пространства и многокомпонентному составу криоструктурированный гидрогель из КЭ будет более эффективен при применении в технологиях тканевой инженерии, требующих длительного культивирования клеток.

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ КЛЕТОК КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА НА ЭТАПАХ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Никольская А.О.¹, Карганов М.Ю.², Алчинова И.Б.², Черепов А.Б.², Степанова О.И.³, Метёлкин А.А.², Онищенко Н.А.¹, Клёсов Р.А.³, Семёнов Х.Х.³, Шагидулин М.Ю.^{1,4}, Басок Ю.Б.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

³ ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России, Московская обл., п. Светлые Горы

⁴ ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Цель: изучить динамику состояния клеток крови и костного мозга (КМ) при прогрессирующем течении сахарного диабета (СД) в зависимости от степени тяжести нарушения показателей тканевого метаболизма.

Материалы и методы. Использована генетическая модель СД2 у мутантных мышей db/db (опытная группа, n = 30). Контролем служили здоровые мыши той же линии – db/+m (n = 10) и линии B10 (n = 5). В течение 6–7,5 мес. контролировали динамику клинических показателей (глюкоза крови, HbA1c, масса тела) и показателей окислительного метаболизма в тканях с помощью аппарата «Лазма-СТ». В течение того же срока исследовали состояние клеток крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) и КМ. При статистической обработке результатов предварительно использовали тест Шапиро–Уилкса; достоверность различий с контролем оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, при p < 0,05.

Результаты. В развитии СД2 выявлено 3 стадии прогрессирующего нарушения метаболизма: I – стадия адаптации (1–2 мес.); II – стадия прогрессирующей дисадаптации (2,5–4,5 мес.); III – стадия декомпенсации (с 5–6,5 мес. до гибели). Установлено, что у мышей с СД2 уже на I стадии в крови снижено содержание эритроцитов, Hb и лейкоцитов; во II и особенно в III стадиях дополнительно отмечено повышение тромбоцитов и % нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, снижение лимфоцитов. В КМ в I, II и на ранних сроках III стадии сохраняется высокий процент живых клеток; на поздних сроках III стадии часто выявляется низкий процент живых клеток; на всех сроках III стадии отчетливо снижено общее содержание клеток в КМ и крови.

Заключение. По мере прогрессирования СД2 в КМ затормаживаются процессы кроветворения. Индивидуальная оценка состояния КМ и его клеток на стадиях прогрессирующего развития СД2 может оказаться полезной для прогнозирования результатов клеточной и органной трансплантации у реципиента.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-166

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Арзуманянц Е.В.¹, Перова Н.В.¹, Севастьянов В.И.^{1, 2}

¹ АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Имплантируемые изделия относятся к 3-му классу потенциального риска, и к ним предъявляются особые требования. Прежде всего это биосовместимость, которую обеспечивают функциональная эффективность и биологическая безопасность медицинского изделия (МИ). Исследования (испытания) биологической безопасности (токсикологические исследования) с целью регистрации МИ выполняют аккредитованные испытательные лаборатории/испытательные лабораторные центры (ИЛ/ИЛЦ). Специалисты ИЛ/ИЛЦ, обладающие экспертными знаниями, проводят проверку полноты и достоверности представленных документов с последующей разработкой программы токсикологических исследований (испытаний).

Цель. На примере имплантируемых изделий показать надежность разработанного алгоритма программы исследований для оценки безопасности МИ с учетом биологических рисков при их клиническом применении.

Материалы и методы. Программа исследований состоит из комплекса методов *in vitro* и *in vivo*, состав и количество которых определяется категорией, назначением и длительностью функционирования МИ. По определяемым программой показателям проводят испытания биологической безопасности МИ с последующим оформлением протокола и заключения по результатам испытаний.

Объектом исследования были стерильные хирургические нерассасывающиеся шовные нити, изготовленные из полидиоксана. Биологическую безопасность МИ исследовали по следующим показателям: санитарно-химические, характеризующие содержание нормируемых химических веществ в экстракте из МИ, представляющих токсикологическую опасность, цитотоксичность, внутрикожное раздражающее действие, максимальное сенсибилизирующее действие, пирогенность, острая токсичность, подострая токсичность, субхроническая токсичность, хроническая токсичность, местное действие после имплантации, генотоксичность и стерильность.

Результаты токсикологических испытаний *in vitro* и *in vivo* показали, что шовные нити по выбранным показателям биологической безопасности соответствуют требованиям, предъявляемым к имплантируемым медицинским изделиям длительного контакта с организмом человека (более 30 суток).

Выводы. Положительные результаты клинических исследований шовных нитей подтвердили достоверность доклинических испытаний, проведенных в соответствии с разработанной программой.

ОПТИЧЕСКАЯ И ЗОНДОВАЯ НАНОТОМОГРАФИЯ ДЛЯ СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА МИКРО- И МАКРОНОСИТЕЛЕЙ, КЛЕТОК И ТКАНЕЙ

Агапова О.И., Ефимов А.Е., Агапов И.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Цели. Развитие современных направлений биоинженерии, регенеративной медицины и структурной биологии требует разработки новых технологий и методик, позволяющих с высоким разрешением анализировать трехмерные структуры биоматериалов и биоинженерных конструкций, а также структурные особенности клеток и тканей на микро- и наноуровне. Целью данной работы являлось доказательство эффективности применения разработанной в нашем Центре технологии флуоресцентной оптической нанотомографии *in situ* в сочетании с методом сканирующей зондовой нанотомографии для трехмерного анализа макро- и наноструктуры образцов нервной ткани, полимерных микроносителей и биосовместимых скаффолдов, обладающих высоким регенеративным потенциалом.

Методы. В экспериментах были использованы фрагменты внеклеточного матрикса печени человека, полученные методом децеллюляризации ткани печени здорового донора, измельченные в жидком азоте до микрочастиц размером 1–5 мкм и включенные в состав скаффолдов на основе фиброина шелка. Микрокапсулы, кодированные квантовыми точками и магнитными наночастицами, предназначенные для медицинской тераностики, были получены методом послойного осаждения полиэлектролитных слоев. Для исследований образцов методом флуоресцентной нанотомографии фрагменты тканей, скаффолдов и суспензии микрокапсул заливали в специализированные эпоксидные и акриловые среды.

Результаты и обсуждение. Были выполнены трехмерные реконструкции послойных флуоресцентных и зондовых изображений и продемонстрирована возможность эффективного использования разработанного метода флуоресцентной оптической нанотомографии для анализа трехмерной структуры нервной ткани мышцы с разрешением по глубине до 150 нм, а также, с использованием магнитно-силовой микроскопии, для контроля взаимного распределения магнитных наночастиц и полупроводниковых нанокристаллов в оболочках полиэлектролитных микрокапсул. Были определены наноструктурные морфологические параметры скаффолдов на основе фиброина шелка и микрочастиц внеклеточного матрикса печени человека. Полученные скаффолды обладают высоким регенеративным потенциалом и сокращают время заживления полнослойной раны кожи крысы на 42,5%.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-168

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЛОТИРУЮЩИХ ОСТРОВКОВОПОДОБНЫХ КУЛЬТУР МЫШАМ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Кирсанова Л.А., Бубенцова Г.Н.,
Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Введение. Наиболее эффективным способом лечения диабетических ангиопатий является трансплантация островков (островковых клеток, ОК) поджелудочной железы (ПЖ), способных секретировать помимо инсулина С-пептид, который обладает уникальным ангиопротективным действием. В связи с этим является актуальным совершенствование подходов, обеспечивающих длительное адекватное функционирование трансплантируемых ОК. В настоящей работе изучено влияние трансплантации ОК в виде флолирующих островковоподобных культур (ФОК) на течение экспериментального СД.

Материалы и методы. ФОК с подтвержденной инсулинпродуцирующей активностью получали из ПЖ 1-месячных кроликов запатентованным методом, включающим гипертермическую инкубацию измельченной панкреатической ткани. Пятнадцати недиабетическим белым мышам-самцам линии SHK (масса тела 20 г) с целью индукции СД внутрибрюшинно вводили стрептозотозин (СТЦ) дробно – в течение 5 дней подряд по 40 мг/кг. Гликемию определяли глюкометром не натошак. Через 3 недели после введения СТЦ отобрали 12 мышей со стабильным СД, которых разделили на 2 группы. Первую из них (n = 6) составили реципиенты, каждому из которых внутрибрюшинно ввели ФОК, полученные из 1 ПЖ одномесячного кролика, и вторую (n = 6) – животные без лечения (контроль). По окончании исследования образцы ПЖ мышей обеих групп изучили с помощью гистологических методов.

Результаты и обсуждение. Первые признаки антидиабетического эффекта у животных 1-й группы были отмечены уже через 4–6 суток наблюдения: заметно уменьшились жажда и полиурия. Анализы крови показали существенное снижение гликемии у всех 6 животных – в среднем с 23,4 до 16,5 ммоль/л через 2 недели после ксенотрансплантации ФОК и до 10,4 ммоль/л к окончанию срока наблюдения (4 нед.). При этом у 2 мышей этой группы произошла полная нормализация гликемии, у остальных 4 реципиентов она составила в среднем 12,2 ммоль/л, то есть уменьшилась почти в два раза по сравнению с дотрансплантационным уровнем. У мышей 2-й группы гипергликемия оставалась высокой. Гистологическое исследование ПЖ по окончании опыта выявило грубые повреждения островков с гибелью β -клеток у мышей контрольной группы и признаки регенерации β -клеток в островках у мышей-реципиентов.

Заключение. Трансплантация ФОК кроликов мышам со стрептозотозинным СД оказывает выраженное антидиабетическое действие. Продолжительность эффекта объясняется выживанием ФОК со сниженной иммуногенностью, достигаемой путем достаточно длительной их инкубации *in vitro*. По-видимому, полученный терапевтический эффект обусловлен как инсулинпродуцирующей активностью трансплантата, так и сахароснижающим действием инсулина, секретлируемым в той или иной мере восстановленным пулом β -клеток островков собственной ПЖ мышей-реципиентов. Результаты настоящего исследования планируется использовать в изучении влияния трансплантации ФОК на животных с экспериментальной диабетической нефропатией.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОСТРОВКОВЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПАЦИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Поздняк С.П., Калачик О.В., Кривенко С.И., Федорук А.М., Комиссаров К.С., Назарова Е.А., Дедюля Н.И., Козак О.Н., Марчук А.Г.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Целью исследования явилась оценка эффективности введения островковых клеток поджелудочной железы в воротную вену печени пациентам после трансплантации почки для снижения инсулинопотребности.

Материал и методы. Из группы пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, перенесших трансплантацию почки, отобраны пациенты по следующим критериям: наличие у пациентов рецидивирующих эпизодов гипогликемии, пациенты с уровнем гликированного гемоглобина не более 12%, массой тела не более 85 кг, скоростью клубочковой фильтрации не ниже 30 мл/мин, отсутствие любой значительной инфекции (в том числе ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ, полиомавирусной инфекции), отсутствие у пациентов заболевания печени, включая активный вирусный гепатит, аномалию воротной вены или цирроз печени, отсутствие онкологического заболевания. В качестве индукционной иммуносупрессии перед трансплантацией островковых клеток использовался антитимоцитарный иммуноглобулин. С противовоспалительной целью – адалимумаб. Для профилактики отторжения: такролимус и ММФ. Гормоны не использовались, исключая поддержание низких дозировок метилпреднизолона у пациентов после трансплантации почки (до 4 мг). С ноября 2023 года по март 2024 года по данному протоколу в нашем центре выполнены 2 трансплантации островковых клеток. Операция проводилась под ультразвуковым и рентгенологическим контролем. В первом случае трансплантировали 1 248 528 островков (24 010 островков на кг массы тела реципиента). Во втором случае – 844 782 островка (10 559 островков на кг массы тела).

Результаты. Нежелательных явлений не отмечалось в обоих случаях. В первом случае мы достигли снижения потребности в инсулинах короткого действия с 18 до 8 ЕД/сут, включая дни без использования инсулинов короткого действия, снижения потребности в инсулинах продленного действия: с 20 до 16 ЕД/сут. Во втором случае: снижение потребности в инсулинах короткого действия с 32 до 18 ЕД/сут, включая дни без использования инсулинов короткого действия; снижение потребности в инсулинах продленного действия: с 28 до 20 ЕД/сут. В обоих случаях пациенты отмечали лучшую переносимость гипогликемии.

Заключение. Внутривенная инфузия островков поджелудочной железы гораздо менее инвазивная процедура в отличие от трансплантации поджелудочной железы и вызывает меньшее количество осложнений. Трансплантация островков имеет большие перспективы в лечении сахарного диабета 1-го типа, поскольку она дает возможность снизить дозу инсулина и улучшает переносимость гипогликемии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-170

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АКТИВНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Рапецкая Н.В., Комиссаров К.С., Калачик О.В.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Хроническое активное гуморальное отторжение является одной из основных причин утраты функции почечного трансплантата в позднем периоде. При этом данные о лечении этого вида отторжения ограничены. Поскольку мезенхимальные стволовые клетки (МСК) обладают иммуносупрессивными свойствами, их применение может улучшить результаты лечения гуморального отторжения.

Материалы и методы. Проведено пилотное исследование, в которое вошли реципиенты почечного трансплантата ($n = 7$) с морфологически верифицированным хроническим активным гуморальным отторжением. Все пациенты получили в качестве лечения 4 инфузии полученных из адипоцитов МСК с интервалом в одну неделю. Период наблюдения, в ходе которого оценивались лабораторные показатели, выживаемость трансплантатов и пациентов, составил 24 месяца.

Результаты. Средний возраст исследуемых реципиентов 48 [39; 72] лет. Все пациенты перенесли трансплантацию впервые. Время развития хронического активного гуморального отторжения после трансплантации почки – 91 месяц. Два (28,5%) пациента начали диализ за время наблюдения. У оставшихся 5 пациентов с функционирующими трансплантатами не было выявлено значимых различий в уровне креатинина, скорости клубочковой фильтрации и протеинурии, однако у 2 пациентов индекс микроваскулярного воспаления по данным контрольной биопсии трансплантата был ниже исходного.

Заключение. Эффективность использования МСК в лечении хронического активного гуморального отторжения остается неясной. Требуется проведение дальнейших исследований.

КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ОТ СИСТЕМНОГО ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТАРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДО ИНТРАПОРТАЛЬНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

Ефимов Д.Ю., Юркина Е.Г., Садовский Д.Н., Примакова Е.А., Назарова Е.А., Сыманович А.А., Гордей Е.В., Комяк Н.Н., Дедюля Н.И., Прилуцкий П.С., Штурич И.П., Коротков С.В., Кривенко С.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Клиническое применение трансплантации гепатоцитов человека при декомпенсации цирроза печени противоречиво. А терапия с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК) является многообещающей опцией в стимуляции регенерации и репарации при острой печеночной недостаточности и циррозе печени. Экстраэмбриональные мезенхимальные стволовые клетки, полученные из плаценты человека, обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными и антифибротическими свойствами, что обосновывает их клиническое применение у пациентов с различными заболеваниями печени, сопровождающимися явлениями печеночной недостаточности.

Цель: оценить безопасность и терапевтический потенциал системной внутривенной инфузии плацентарных МСК и интрапортальной трансплантации гепатоцитов человека в сочетании с плацентарными МСК для лечения декомпенсированного цирроза печени.

Материал и методы. Экстраэмбриональные МСК выделялись из образцов плаценты, полученных от здоровых обследованных рожениц, подписавших информированное согласие на участие в данном исследовании. Были подготовлены биомедицинские клеточные продукты (БМКП), регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения Республики Беларусь на БМКП № БМКП-7.114860: клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека БК-7.17-2212 от 10 ноября 2023 г. МСК из хориальной пластинки характеризовались веретенообразной морфологией и соответствовали морфологическим, а также иммунофенотипическим характеристикам МСК. Хориальная пластинка как источник МСК была выбрана исходя из высокого дифференцировочного потенциала данной популяции клеток (дифференцировались в адипогенном, хондрогенном и остеогенном направлениях), а также на основании более выраженной по отношению к МСК из других тканей плаценты продукции фактора роста гепатоцитов. Гепатоциты человека получали и криоконсервировали из неиспользованной печени умерших доноров.

Использовали два различных терапевтических подхода: внутривенная системная инфузия плацентарных МСК (~2 млн/кг) (группа 1) и локальная интрапортальная трансъюгулярная трансплантация гепатоцитов (ТрГ) (10 млн/кг) в сочетании с плацентарными МСК (2 млн/кг) для улучшения приживления и жизнеспособности гепатоцитов (2-я группа). В проспективное исследование были включены 33 пациента с декомпенсированным циррозом печени (17 в интервенционной группе и 16 в контрольной группе); из 17 пациентов с клеточной терапией (возраст – 42 (28–67); балл по шкале MELD – 28 (11–35) 14 находились в 1-й группе и 3 – во 2-й группе.

Результаты. Системное введение плацентарных МСК не вызывало побочных эффектов и не было связано с осложнениями введения и ухудшением клинической картины. Лабораторная эффективность терапии была подтверждена достоверным снижением уровня общего билирубина в среднем на 133 ммоль/л от максимального значения (39%). Отмечалось увеличение общего белка после терапии на 6 г/л (11%), а также стабилизация коагулопатии (снижение международного

нормализованного отношения (МНО) на 0,37 (25%). В одном случае ТрГ (с портальным давлением 32 мм рт. ст.) произошло ухудшение портальной гипертензии (варикозное кровотечение и прогрессирование печеночной энцефалопатии), в связи с этим при выраженной портальной гипертензии ТрГ следует сочетать с процедурой TIPS. В последующем трансплантация печени была выполнена в 41% случаев (7 из 17) у пациентов интервенционной группы.

Выводы. Системная внутривенная инфузия плацентарных МСК является безопасной и эффективной стратегией стабилизации декомпенсации цирроза печени. Наличие тяжелой портальной гипертензии ограничивает применение интрапортальной трансплантации гепатоцитов человека. Системная терапия плацентарными МСК может быть использована в качестве моста к трансплантации печени у пациентов с ургентными показаниями.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ CD3 И CD68 В ТРАНСПЛАНТАТЕ ПОЧКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК

*Коротков О.С.¹, Летковская Т.А.¹, Дмитриева М.В.¹, Коротков С.В.^{1, 2},
Примакова Е.А.², Сыманович А.А.², Дедюля Н.И.², Назарова Е.А.², Юркина Е.Г.²,
Романова И.А.², Штурич И.П.^{1, 2}, Калачик О.В.^{1, 2}, Кривенко С.И.¹, Руммо О.О.^{1, 2}*

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Введение. Частота развития иммунологической дисфункции трансплантата почки (ТП) в раннем послеоперационном периоде (РПОП) достигает 30%. Индукция иммуносупрессивной терапии (ИСТ) оказывает значительное влияние на частоту развития отторжения. В этой связи использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обладающих иммуносупрессивными свойствами, на этапе индукции ИСТ является актуальным.

Цель исследования: оценка эффективности локальной терапии (ЛТ) МСК по уровню экспрессии CD3+Т-лимфоцитов и CD68+-макрофагов в почечном трансплантате.

Методы. Было проведено пилотное, интервенционное, проспективное, рандомизированное в 2 группах исследование. В основной группе пациентов (n = 12) для индукции иммуносупрессии наряду с протокольной ИСТ применялись МСК, вводимые в дозе 5 млн клеток в почечную артерию трансплантата на этапе реперфузии. Группу сравнения составили 12 реципиентов. На 7-е сутки после операции выполнялась пункционная биопсия трансплантата. Определение CD3 и CD68 выполнялось иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител. Морфометрический анализ производился с применением цифрового слайд-сканера MoticEasyScan и последующим определением экспрессии маркера в материале ткани ТП с использованием алгоритма Positive Pixel Count v9 в программе AperioImageScope v12.4.6.5003.

Для оценки характера экспрессии CD3 и CD68 в мононуклеарных инфильтратах рассчитывались следующие параметры: коэффициент экспрессии (КЭ) – отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей $\times 100\%$, индекс интенсивности экспрессии (ИИЭ) – отношение суммы интенсивностей пикселей с высокой, средней, низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей.

Результаты. Пациенты не различались по полу, возрасту, характеру патологии. В основной группе исследования степень инфильтрации трансплантата CD3+Т-лимфоцитами и CD68+-макрофагами была достоверно ниже. Коэффициент экспрессии CD3 в группе МСК составил 1,32% [0,833; 2,00], в группе сравнения – 5,17% [1,49; 7,14] ($p < 0,05$); коэффициент экспрессии CD68 – 0,255% [0,196; 0,396] и 0,372% [0,332; 0,703] ($p < 0,05$) соответственно. Была выявлена зависимость между степенью инфильтрации почечного трансплантата мононуклеарами и функцией трансплантата.

Выводы. Использование локальной терапии МСК на этапе индукции ИСТ снижает инфильтрацию ТП CD3+Т-лимфоцитами и CD68+-макрофагами, что снижает риски развития дисфункции трансплантата и способствует восстановлению функции графта в РПОП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-174

МЕДИЦИНСКАЯ БИОИНЖЕНЕРИЯ: РАСШИФРОВКА ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИЕЙ

*Макаревич П.И., Александрович Н.А., Нимирицкий П.П.,
Еремичев Р.Ю., Ткачук В.А.*

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Регенеративный потенциал тела человека значительно ниже, чем у многих объектов живой природы. При повреждении для человека характерен эволюционно закрепленный ответ в виде репаративного фиброза, который является препятствием для регенерации с формированием полноценной ткани взамен погибшей. Выяснение клеточных механизмов, определяющих исход ответа после повреждения ткани, является не только важной фундаментальной задачей, но и ключевой проблемой в регенеративной медицине. Проблематика в этой области в значительной степени связана с недостаточно глубоко разработанной методологией, а также с внутренними противоречиями при экстраполяции представлений о физиологических механизмах регуляции обновления и регенерации на потребности медицинской науки.

В связи с этим реконструкция структуры живой системы из доступных для управления элементов с изученными свойствами и функциями становится ближе к инженерной задаче, что акцентирует наше внимание на биоинженерии как важном направлении в этой области.

Среди разнообразия резидентных клеток ведущую роль в регуляции тканевого гомеостаза и ответе на повреждение играют клетки стромы мезенхимного происхождения (МСК), обнаруженные практически во всех тканях организма. Наша работа в течение длительного времени была сконцентрирована на выяснении механизмов, с помощью которых стромальные клетки могут влиять на процессы фиброза и регенерации. Нами была показана высокая секреторная активность МСК как один из ведущих компонентов, определяющих их физиологическую функцию, а также расшифрованы механизмы регуляции их дифференцировки и участия в поддержании ниши стволовых клеток.

Все это позволило нам сформулировать роль МСК как клеток, координирующих ответ ткани на повреждение и оказывающих определяющее влияние на исход процесса ее восстановления. В ходе изучения этого процесса нами были установлены тканеспецифичные свойства МСК, выделенных из тканей, склонных к фиброзированию (кожа, жировая ткань) и к регенерации (МСК эндометрия, или децидуальные клетки).

Данная работа суммирует ряд полученных нашей группой данных и предлагает рассматривать МСК как тканеспецифичные «клетки-координаторы».

В значительной степени это позволяет нам предлагать их на роль основы для биоинженерных платформ, а понимание физиологических механизмов регуляции их участия в обновлении и регенерации открывает ряд возможностей для их применения в регенеративной медицине. Управление этими процессами за счет направленной регуляции ангиогенных, антифибротических, морфогенетических реакций, осуществляемых при участии МСК, претендует на роль ключевого метода медицинской биоинженерии.

Исследование было поддержано государственным заданием МГУ имени М.В. Ломоносова и выполнено по перспективному направлению научно-образовательного развития Московского университета «Молекулярные технологии живых систем и синтетическая биология».

ГИДРОГЕЛЬ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА: МОДИФИКАЦИЯ СВОЙСТВ ДЛЯ ЗАДАЧ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

*Усупжанова Д.Ю., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б.,
Маливанова Т.Ф., Брунчуков В.А., Самойлов А.С.*

ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна
ФМБА России», Москва

В последнее время среди средств лечения поражений кожи различного генеза особое место занимают препараты на основе гидрогелей. Гидрогели могут быть получены как из искусственного, так и из натурального сырья, они могут быть представлены в виде инъекционных форм или раневых покрытий. В качестве раневых покрытий наибольшее распространение получили гидрогели на основе коллагена, поскольку он является основным компонентом соединительной ткани и способен выступать матрицей для адгезии клеток-резидентов. Однако немаловажным фактором является поддержка клеточного гомеостаза и адгезии, а также про- и противовоспалительная регуляция микроокружения в ране. В этой связи гидрогели из внеклеточного матрикса (ВКМ) тканей человека представляются наиболее перспективными средствами лечения, поскольку содержат в своем составе не только коллагены различных типов, но и ростовые факторы, а также такие компоненты соединительной ткани, как глюкозаминогликаны, ламинин, фибронектин и эластин. Таким образом, гидрогели из ВКМ способствуют регенерации повреждения, обеспечивая временную индуктивную нишу для адгезии и пролиферации собственных клеток реципиента, а также оказывая влияние на течение воспалительного процесса в ране. Основными недостатками подобных гидрогелей из ВКМ являются их механические свойства – неспособность держать заданную форму, а также ограниченный доступ к биоматериалам человека для их изготовления (инвазивность забора материала и ограничения законодательной базы). В этой связи ткани плаценты человека представляются наиболее удобным источником ВКМ для изготовления гидрогелей на их основе.

В представленном исследовании была воспроизведена и усовершенствована многостадийная технология получения гидрогеля из ВКМ тканей плаценты человека (этапы децеллюляризации и солюбилизации), а также предложен способ его модификации методом химической биосовместимой сшивки. Это позволило существенно улучшить механические свойства гидрогеля из ВКМ и предложить способ его использования для создания матриц заданной формы и размера методом 3D-биопринтинга (Rokit Invivo 4D2). Исследования по оценке биосовместимости гидрогеля *in vitro* на модели мезенхимальных стромальных клеток десны человека продемонстрировали их пролонгированное (до 7 дней) выживание и функциональную активность (Live-Dead, Invitrogen). Таким образом, гидрогель из ВКМ тканей плаценты человека, полученный по усовершенствованной технологии и модифицированный методом химической сшивки, демонстрирует удовлетворительные механические свойства, а также биосовместимость *in vitro*, и выступает перспективным материалом для создания персонализированных форм с высоким регенеративным потенциалом в будущем.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-176-177

ПОДВОДНЫЕ КАМНИ НА ПУТИ К ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Перова Н.В.¹, Абсалямова Р.Р.¹, Севастьянов В.И.^{1, 2}

¹ АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Регистрация медицинского изделия (МИ) – сложный многоэтапный процесс, к началу которого МИ должно пройти путь от разработки, изготовления и испытаний опытных образцов до поставки на производство установочной серии (первой промышленной партии).

Одним из основных требований регистрационного процесса в настоящее время является то, что к регистрации допускается продукция, подготовленная к серийному выпуску.

Это означает, что производитель должен предоставить не только техническую и эксплуатационную документацию на медицинское изделие, но и документы, подтверждающие наличие на производстве системы менеджмента качества (СМК).

Цель: на примере имплантируемых МИ, относящихся по степени потенциального риска к 3-му, самому высокому классу опасности, показать подводные камни на пути государственной регистрации МИ.

Разработка МИ включает: разработку технического задания (ТЗ) на опытно-конструкторские работы (ОКР) и технической документации (ТД); изготовление и испытание опытных образцов; доработку ТД и приемку результатов ОКР. Для подтверждения соответствия разработанной ТД исходным требованиям и выбора лучшего решения с требуемыми свойствами изготавливают опытные образцы (опытные партии). С целью контроля качества этапов ОКР проводят предварительные исследования для установки параметров безопасности, которые должны лечь в основу нормативного документа на изделие.

На стадии разработки МИ перед изготовителями возникает множество вопросов, связанных с выбором способа стерилизации и стерилизационной упаковки, с отработкой конструкции и технологического процесса производства с последующей корректировкой технической документации.

Постановка на производство МИ состоит из изготовления установочной партии и проведения квалификационных испытаний с последующим переходом на серийный выпуск.

Все установленные параметры на МИ и процессы изготовления должны быть валидированы с последующей верификацией при выпуске. Необходимо поддерживать в рабочем состоянии непрерывный процесс идентификации опасностей, связанных с производством и на всех стадиях жизненного цикла МИ в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 14971-2021 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».

Управление качеством производства МИ должно выполняться в соответствии с требованиями стандарта ГОСТ ISO 13485-2017 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования» или международного стандарта ISO 13485:2016.

Испытания в целях регистрации установочной партии МИ состоят из технических, токсикологических и клинических исследований, которые проводятся в аккредитованных для этих целей организациях. От класса потенциального риска и конструкции МИ зависит объем проводимых испытаний.

Формирование регистрационного досье (РД). В настоящее время государственная регистрация МИ проводится по национальной процедуре в соответствии с требованиями Постановления Правительства РФ от 27.12.2012 г. № 1416 и по правилам Евразийского экономического союза (ЕАЭС) согласно решению Совета ЕЭК от 12.02.2016 № 46. Государственную регистрацию с 01.01.2026 г. планируют осуществлять только в рамках ЕАЭС.

Техническая и эксплуатационная документация, пакет документов, подтверждающий все заявленные характеристики (паспорта безопасности на все компоненты МИ), фотографии изделия с полной маркировкой, в упаковке и без – это далеко не полный перечень, относящийся к самому изделию. Результаты оценки биологического действия и технических испытаний, выполненных в аккредитованных лабораториях, а также отчеты, подтверждающие исследования эффективности и безопасности, не вошедшие в программы испытаний, сертификаты соответствия системы менеджмента качества требованиям ГОСТ ISO 13485-2017, отчеты об аудите также входят в состав РД.

Сформированное РД подается в Росздравнадзор и получает входящий номер, по которому можно отслеживать информацию о рассмотрении документов. Росздравнадзор проводит оценку представленных документов и направляет РД на I этап экспертизы качества, эффективности и безопасности в одну из подведомственных организаций: ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» или ФГБУ «Национальный институт качества».

При положительном экспертном заключении по первому этапу регистрации выдается разрешение на клинические исследования (КИ). После проведения и подачи результатов КИ в Росздравнадзор следует II этап экспертизы качества, эффективности и безопасности МИ. По завершении экспертизы регистрирующим органом принимается решение о государственной регистрации МИ и выдаче РУ либо об отказе в государственной регистрации.

Заключение. Регистрационное удостоверение – это обязательный документ для применения МИ в практическом здравоохранении с последующим обязательным контролем обращения МИ на рынке для мониторинга его безопасного применения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-178

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО КОСТНОГО МАТРИКСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VITRO*

*Воробьев К.А., Белый Н.В., Кокорина А.А., Полянский Д.В.,
Андреев Н.Ю., Денисов А.В., Головкин К.П.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России,
Санкт-Петербург

Цель: исследовать *in vitro* степень очистки и биосовместимые свойства образцов остеопластических материалов.

Материалы и методы. Тестировали три группы остеопластических материалов: две опытные группы – ОГ и ОГ-Х, в качестве группы сравнения (ГС) был взят коммерческий материал.

Получение экстрактов биоматериалов: образцы биоматериалов инкубировали в 1 мл фосфатно-солевого буфера при +37 °С и 150 об/мин в течение 24 часов. Полученные экстракты хранили при +4 °С до проведения эксперимента.

Определение остаточного белка, ДНК в экстрактах биоматериалов: концентрацию белка в экстрактах исследуемых биоматериалов определяли согласно инструкции производителя с использованием наборов Qubit Protein Assay Kit и dsDNA Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Для получения уровня средней флуоресценции в контрольном буфере вычитали из соответствующих средних значений исследуемых экстрактов и делили на объем образца биоматериала (мм³). Сразу после получения pH экстрактов измеряли с помощью pH-метра ST5000 (Ohaus, США).

Определение цитосовместимости биоматериалов: цитосовместимость исследуемых биоматериалов проводили с использованием 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромид (MTT). Долю жизнеспособных клеток рассчитывали по формуле (O.D. биоматериала / O.D. контроля) × коэффициент объема (1,47), коэффициент – это объем куба / объем цилиндра.

Статистический анализ. Разницу между исследуемыми образцами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с тестом Тьюки. Для оценки дисперсии значений жизнеспособности клеток рассчитывали коэффициент вариации (C.V.). Различия между значениями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате анализа остаточного белка в экстракте биоматериалов наиболее низкая его концентрация обнаружена в группе ГС ($0,997 \pm 0,243$ мкг/мм³) по сравнению с биоматериалом группы ОГ ($1,835 \pm 0,2760$ мкг/мм³) и ОГ-Х ($1,718 \pm 0,4862$ мкг/мм³). Однако концентрация остаточной ДНК в группе ГС была самой высокой ($1,733 \pm 0,3372$ нг/мм³). В то же время pH экстрактов всех изученных образцов значительно не отличалось.

Наилучшая жизнеспособность клеток через 7 дней роста в исследованных биоматериалах была в аллокости после заготовки ОГ-Х $0,27 \pm 0,04$, при этом жизнеспособность в образцах ГС и ОГ была одинаково низкой – в среднем 0,1.

Выводы. Использование дополнительной химической обработки значительно снижает уровень остаточного ДНК, однако не влияет на уровень белка. Метод заготовки существенно не повлиял на pH. Наилучшая цитосовместимость наблюдалась в случае дополнительной химической обработки, что, вероятно, связано с низким содержанием ДНК в материале. Также из показателей жизнеспособности клеток видно, что использование дополнительной химической обработки улучшает воспроизводимость метода.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОЕКТА НПО «БИОМЕД-КЛАСТЕР» ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ НА ОСНОВЕ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ ЦЕЛЕЙ НА БАЗЕ ВМА ИМ. С.М. КИРОВА

Воробьев К.А., Демченко К.Н., Глушаков Р.И., Головкин К.П., Ивченко Е.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России,
Санкт-Петербург

Ткань человека – уникальная биологическая материя. По своему строению и функциональным свойствам любая ткань неповторима и, к сожалению, при обширных повреждениях бывает невосполнима за счет собственных регенеративных ресурсов. Использование аутологических тканей для трансплантации бывает ограничено или невозможно, особенно если повреждения обширны, и в этом случае первой альтернативой становятся аллотрансплантаты и материалы аллогенного происхождения, поскольку ни один другой материал или синтетический аналог не способен повторить свойства ткани человека и сохранить принцип внутривидового соответствия.

Применение донорских тканей для создания медицинских изделий на их основе не ново – в мире донорские ткани широко применяются для создания реконструктивно-пластических материалов в разных областях клинической медицины. Так, например, широко применяются материалы на основе костных тканей – по данным Bone Grafts And Substitutes Market Research, мировой рынок остеопластических материалов был оценен в 2586,30 миллиона долларов США в 2021 году и, по прогнозам, достигнет 4005,26 миллиона долларов к 2031 году, среднегодовой темп роста – на 4,5% с 2022-го по 2031 год. При этом ведущую роль среди общего количества синтетических материалов и биомедицинских клеточных продуктов занимают материалы на основе аллогенных тканей.

В Российской Федерации медицинские изделия на основе тканей человека представлены несколькими государственными компаниями, подавляющее же большинство производят изделия на синтетической основе или используют в качестве сырья биоматериалы и ткани животного происхождения. Это связано со сложностями использования тканей человека для производства медицинских изделий, несовершенством и различными коллизиями в сфере нормативно-правового регулирования по работе с донорскими тканями в Российской Федерации, поскольку данная деятельность находится в юридическом поле законодательных и подзаконных актов, которые зачастую противоречат друг другу.

В рамках реализации государственной программы «Приоритет-2030» на базе научно-исследовательского центра ВМА им. С.М. Кирова был инициирован проект по формированию научно-производственного подразделения, в котором будут осуществляться разработка, производство, модификация и серийный выпуск изделий медицинского назначения на основе донорских тканей для клинического использования.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-180

ТИПОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НАТИВНЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

Островский Д.С.¹, Малюгин Б.Э.^{1, 2}, Борзенко С.А.^{1, 2},
Антонова О.П.¹, Хубецова М.Х.¹

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва

Актуальность. Клетки заднего эпителия роговицы человека, или эндотелия, обладают ограниченной пролиферативной активностью как *in vivo* так и *in vitro*. Повреждение или дисфункция этих клеток приводит к нарушению прозрачности роговицы различной степени выраженности, вплоть до слепоты. В настоящее время единственным действенным методом лечения патологии эндотелия является трансплантация донорской роговицы, содержащей пул здоровых и функционально активных клеток. Однако существует глобальная нехватка донорских роговиц. В связи с этим создание культивированного клеточного продукта, содержащего здоровый эндотелий, является весьма актуальной задачей современной офтальмотрансплантологии. Одна из ключевых проблем заключается в отсутствии данных по изучению нормального белкового профиля нативных эндотелиальных клеток роговицы.

Цель работы. Изучить типологический профиль нативных эндотелиальных клеток роговицы человека.

Материалы и методы. Для изучения белкового профиля нативных эндотелиальных клеток использовали 10 кадаверных корнеосклеральных дисков, выделенных от доноров-трупов (человека). Каждую полученную роговицу разрезали на 2 части, полученные фрагменты изучали с помощью стандартного протокола иммуногистохимического анализа. В работе были изучены следующие белки: ZO-1; Na/K АТФаза; люмикан; α -гладкомышечный актин; Snail-Slag; GFAP; виментин; нестин; цитокератин 7/8/10/18; Ki67; STRO-1; p63; CD105; CD90; VEGF- α ; фибронектин; E- и N-кадгерин; интегрин.

Результаты. Выявлено, что нативные эндотелиальные клетки экспрессируют следующие маркеры: ZO-1; Na/K АТФазу; люмикан; VEGF- α ; фибронектин; N-кадгерин; цитокератин 8+18. Была выявлена частичная экспрессия следующих белков: α -гладкомышечный актин; Snail-Slag; виментин. Экспрессии всех остальных изучаемых белков выявлено не было.

Закключение. В ходе исследования был выявлен типологический профиль нативных эндотелиальных клеток роговицы человека. Данное экспериментальное исследование является первым этапом разработки эффективного и безопасного способа получения эндотелиальных клеток роговицы, для их последующего культивирования или применения в клинической практике для замещения дефектов эндотелиального слоя, например у пациентов с буллезной кератопатией.

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНГИОГЕНЕЗА *IN VITRO* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

**Вахрушев И.В.¹, Леонов Г.Е.¹, Новикова В.Д.¹, Бурунова В.В.¹,
Каралкин П.А.², Родионов С.А.³, Александрушкина Н.А.⁴,
Еремичев Р.Ю.⁴, Макаревич П.И.⁴, Басок Ю.Б.⁵, Ярыгин К.Н.¹**

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Моделирование процессов формирования мелких кровеносных сосудов *in vitro* применяется для решения многих актуальных задач, имеющих большое значение для фундаментальной и прикладной медицинской науки. Разрабатываемые модельные системы должны быть пригодны для доклинических исследований антиангиогенных агентов (например, препаратов, подавляющих злокачественный рост или лечащих диабетическую ретинопатию и ревматоидный артрит) и/или разработки новых способов лечения ишемических повреждений различных органов (терапевтический ангиогенез).

Настоящая работа посвящена созданию 3D-модели ангиогенеза на основе смешанноклеточных сфероидов из мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) Вартонова студия пуповины и эндотелиоцитов пуповинной вены, культивируемых в фибриновом гидрогеле.

Сфероиды получали путем агрегации МСК и эндотелиоцитов в соотношении 1 : 4 (2000 клеток на один сфероид) в круглодонных низкоадгезивных планшетах (Corning, США), а затем заключали в слой фибринового геля толщиной около 2–3 мм и культивировали в среде M200 с добавлением набора факторов роста и 10% сыворотки (Gibco, США).

Клетки различных типов метили флуоресцентными красителями РКН-27 и РКН-67. Прижизненное наблюдение осуществляли при помощи системы IncuCyte Zoom (Essen BioScience, США). Трехмерные отростки (спрауты), а также распределение обоих типов клеток в геле визуализировали при помощи фазово-контрастной и сканирующей лазерной конфокальной микроскопии. Полученные изображения были количественно проанализированы при помощи программного обеспечения WimTube (Wimasis, США).

Показано, что добавление в состав сфероидов МСК стимулировало миграцию эндотелиоцитов и способствовало образованию спраутов, морфологически соответствующих ранним стадиям ангиогенеза. Результаты исследования демонстрируют возможность использования смешанноклеточных сфероидов на основе МСК стромы пуповины и эндотелиоцитов пуповинной вены в качестве легкодоступной биологически релевантной модели для фундаментальных исследований ангиогенеза и доклинического тестирования ангиогенных свойств лекарственных препаратов.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 годы), № 122022800499-5.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-182

СОСУДИСТЫЙ ПРОТЕЗ МАЛОГО ДИАМЕТРА, УСТОЙЧИВЫЙ К АНЕВРИЗМООБРАЗОВАНИЮ: ИТОГИ ПРЕКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ НА МОДЕЛИ ПРИМАТОВ

Сенокосова Е.А., Антонова Л.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Актуальность. Существует проблема отсутствия эффективных сосудистых протезов малого диаметра на рынке медицинских изделий.

Цель исследования. Оценить проходимость, устойчивость к аневризмообразованию и особенности ремоделирования сосудистых протезов малого диаметра, имплантированных в бедренную артерию приматов.

Материалы и методы. Сосудистые протезы изготовлены методом эмульсионного электрооспиннинга из композиции поликапролактона, полиуретана и ростовых факторов (VEGF, bFGF, SDF-1a). На внутренней поверхности сформировано гидрогелевое антитромботическое покрытие с илопростом и гепарином. Сосудистые протезы диаметром 3,0–3,5 мм и длиной 30,0–45,0 мм имплантированы в бедренные артерии приматов – половозрелых самцов павианов ($n = 6$) на срок 6 месяцев. Животные получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию в течение 3 месяцев. Проведен УЗИ-мониторинг проходимости протезов. Эксплантированный материал изучен гистологическим и иммунофлуоресцентным методами с проведением конфокальной и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. УЗИ на 7-е сутки установило 100% проходимость. К 4-му месяцу проходимость снизилась до 83,3% и сохранилась до конца 6-го месяца имплантации. Посредством УЗИ выявлено отсутствие аневризм на всем сроке наблюдения. Эксплантированные сосудистые протезы были окружены васкуляризованной соединительно-тканной капсулой. На поперечном разрезе 5 из 6 проходимых протезов тромбообразование и выраженная гиперплазия неоинтимы не выявлены. Спустя 6 месяцев имплантации полимерные каркасы протезов не имели выраженной биорезорбции. Отмечено наличие неоинтимы и неоадвентиции, сплошного эндотелиального монослоя на всем протяжении протезов со стороны просвета.

Выводы. Сосудистый протез малого диаметра на основе поликапролактона и полиуретана с инкорпорированными ростовыми факторами и атромбогенным лекарственным покрытием обладал высокой долгосрочной проходимостью, устойчивостью к аневризмообразованию, полной консолидацией с протезируемой артерией, эндотелизацией внутренней поверхности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации № 075-15-2022-1202 от 30 сентября 2022, заключенного в целях реализации Распоряжения Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 года № 1144-р.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ IPN-ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА И ФИБРИНА В ИССЛЕДОВАНИЯХ *IN VITRO*

Торгунакова Е.А., Матвеева В.Г., Антонова Л.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. С целью разработки тканеинженерного покрытия для сосудистых протезов был предложен метод создания гибридного IPN-гидрогеля на основе фибрина (Ф) и поливинилового спирта (ПВС), который бы не был склонен к усадке фибрина, при этом сохранил его благоприятную биосовместимость.

Цель работы. Изучить структурные, физико-механические и биосовместимые свойства IPN гидрогеля фибрин / поливиниловый спирт *in vitro*.

Материалы и методы. Методом этаноловой преципитации был выделен преципитат фибриногена. В линейный поливиниловый спирт добавлен CaCl_2 с аprotинином. Далее в раствор преципитата вносили ПВС, заливали в форму и выдерживали при 37 °С. Методом криоструктурирования получены гибридные гидрогели, а также контрольные образцы фибрина. Изучили структуру гидрогелей методом сканирующей электронной микроскопии, физико-механические свойства, а также абсолютное количество, жизнеспособность, и метаболическую активность гибридомы эндотелиальных клеток пупочной вены человека EA.hy926, культивируемой на поверхности гидрогелей в течение 72 часов.

Результаты. Структурные исследования показали максимальное количество фибрина на поверхности IPN Ф30ПВС15 и минимальное на Ф30ПВС60. Результаты подтверждались высокой биологической активностью Ф30ПВС15 по сравнению с Ф30ПВС30 и Ф30ПВС60. Резистентность к усадке демонстрировали гидрогели Ф30ПВС60 по сравнению с шаблоном, образцы Ф30ПВС30 уменьшились в 1,4 раза, Ф30ПВС15 – в 2,5 раза. Хотя механическая прочность всех монокомпонентных гидрогелей и IPN образцов не достигала *a. mammaria*, для Ф30ПВС30 и Ф30ПВС60 показатели были выше, чем Ф30ПВС15 и фибрина.

Заключение. Предложенный метод позволяет получать IPN-гидрогели, устойчивые к усадке, с улучшенными механическими и биологическими свойствами, которые потенциально пригодны для создания тканеинженерных конструкций.

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-184

БИОПОЛИМЕРНАЯ ЗАПЛАТА ИЗ ФИБРОИНА ШЕЛКА – РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ В СОННУЮ АРТЕРИЮ ОВЦЫ

Прокудина Е.С., Сенокосова Е.А., Антонова Л.В., Кочергин Н.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. Каротидная эндартерэктомия с сосудистой заплатой – эффективный метод хирургического лечения сужения просвета (более 70%) пораженных атеросклерозом сонных артерий. Использование заплат из существующих материалов вызывает осложнения, приводящие к стенозам, и требует повторной операции. Поиск новых биосовместимых материалов для создания сосудистых заплат – актуальная задача тканевой инженерии. Фиброин шелка (ФШ) – биополимер, пригодный для создания тканеинженерных конструкций, привлекательных для заселения клетками организма.

Материал и методы. ФШ-матрицы изготавливали методом электроспиннинга. Изучали механические характеристики ФШ, гемосовместимые, матричные свойства. ФШ-заплаты имплантировали в сонные артерии овцам на 2 и 6 мес. ($n = 6$). Проподимость сосудов оценивали с помощью УЗИ, эндотелизацию – методом оптической когерентной томографии. Эксплантированные ФШ-заплаты изучали с помощью электронной и конфокальной микроскопии, гистологического исследования.

Результаты. Прочность и эластичность ФШ соответствовали нативным сосудам. ФШ обладал лучшей гемосовместимостью по сравнению с бычьим перикардом. Матричные свойства ФШ соответствовали материалу сравнения. Сонные артерии с ФШ-заплатами были проходимы через 2 и 6 мес., без аневризм и стенозов. Внутренняя поверхность ФШ-заплат через 2 мес. эндотелизировалась. Ремоделирование ФШ-заплат развивалось с формированием трехслойной структуры, подобной стенке артерии, с замещением части биополимера тканью сосуда. Кальцификация и воспаление не обнаружены. Иммунофлюоресцентное исследование показало наличие зрелого эндотелиального слоя на поверхности заплаты, присутствовал коллаген I, III и IV типов в области имплантации; эластических волокон не обнаружено. Спустя 6 мес. выявлена гиперплазия неоинтимы в проекции ФШ-заплат: толщина стенки сосуда с заплатой составила 1471 ± 103 мкм, что в 1,8 раза превышало толщину стенки артерии.

Заключение. Механические характеристики, гемосовместимость и матричные свойства ФШ-заплат соответствуют таковым для нативных сосудов и материалов сравнения. Имплантация ФШ-заплат не изменяет проходимость нативных сонных артерий у овец. Ремоделирование ФШ-заплат без признаков ранней биодеградаций протекает с замещением участка стенки сосуда. Гиперплазия неоинтимы спустя 6 мес. имплантации ФШ-матрикса требует дальнейших исследований по увеличению комплаентности заплаты и стенки сосуда.

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-003 «Разработка новых изделий медицинского назначения для сердечно-сосудистой хирургии. Переход к персонализированной медицине и высокотехнологичному здравоохранению. Создание систем обработки больших объемов данных, машинного обучения и искусственного интеллекта» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках национального проекта «Наука и университеты».

ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА

Кривкина Е.О., Антонова Л.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. На рынке изделий для нужд сердечно-сосудистой хирургии отсутствуют эффективные сосудистые протезы диаметром менее 4,0 мм. Использование синтетических сосудистых протезов не сопровождается их качественным ремоделированием и эндотелизацией после имплантации в артериальное русло.

Цель – изучить гистологические и генетические особенности ремоделирования оригинального тканеинженерного сосудистого протеза малого диаметра с атромбогенным и противомикробным лекарственным покрытием спустя 6 месяцев имплантации в сонную артерию овцы.

Материалы и методы. Методом электроспиннинга изготовлены биодеградируемые сосудистые протезы Ø4 мм из 12% поли (ε-капролактона) (PCL), с последующим созданием на их внешней поверхности армирующего каркаса из PCL посредством экструзии. Для предупреждения тромбообразования и инфицирования на внутренней поверхности протезов сформировано лекарственное покрытие, включившее иломедин (Ilo) и катионный амфифил (A). Протезы PCL/Ilo/A (n = 12) имплантированы в сонную артерию овец сроком на 6 месяцев по схеме «1 животное – 1 протез». Для оценки и контроля проходимости имплантированных протезов выполняли УЗИ на 5-е сутки, через 1, 3 и 6 месяцев. По окончании срока имплантации проведены гистологическое и иммунофлуоресцентное исследования, а также оценка генной экспрессии в новообразованной сосудистой ткани, сформировавшейся на месте протезов, в сравнении с сонной артерией овцы.

Результаты. По данным УЗИ на 5-е сутки после имплантации проходимость разработанных сосудистых протезов составила 100%. Через 1 месяц проходимость протезов снизилась до 83,3%, через 6 месяцев – до 50%. Аневризмообразования и отслойки армирующего каркаса не выявлено. Результаты гистологического и иммунофлуоресцентного исследований проходимых протезов показали формирование на их основе новообразованной трехслойной структуры сосудистой ткани без признаков воспаления и кальцификации. Однако, несмотря на структурное сходство сосудистой ткани, сформированной на основе протезов, со строением контрлатеральной сонной артерии овцы, анализ профиля генной экспрессии ремоделированных протезов выявил снижение в их стенке уровня экспрессии маркеров гладкомышечных клеток (CNN) и эндотелиально-мезенхимального перехода (SNAI2), увеличение уровня маркеров воспаления и ремоделирования (CTSB, TNFα, TGFβ).

Заключение. Тканеинженерные сосудистые протезы малого диаметра подвергаются полноценному ремоделированию после имплантации в сосудистое русло. Однако при генетическом исследовании выявлено снижение уровня маркеров гладкомышечных клеток и повышение уровня маркеров воспаления.

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-186

ВЛАГОПОГЛОЩАЮЩИЕ СВОЙСТВА ЛИОФИЛИЗОВАННОГО ГИДРОЛИЗАТА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ВАРТОНОВА СТУДНЯ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА

Кондратенко А.А., Товпеко Д.В., Чеботарев С.В., Волов Д.А., Калюжная Л.И.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Введение. Разработка и внедрение в клиническую практику изделий, предназначенных для заживления глубоких обширных ран, – актуальная задача современной биомедицины. Раневые покрытия, обладающие способностью стимулировать регенерацию, могут быть изготовлены из соединительной ткани пуповины человека. Способность к избирательному быстрому поглощению большого объема влаги относительно массы и объема раневого покрытия приводит к увеличению локальной концентрации клеточных, белковых компонентов крови и факторов роста.

Целью данного исследования было изучение влагопоглощающих свойств продукта для заживления ран, изготовленного из пуповины человека.

Материалы и методы. После удаления сосудов пуповин ($n = 5$), измельчения и гомогенизации клетки удаляли 0,05% раствором додецилсульфата натрия, 24 часа при комнатной температуре в шейкере со скоростью 140 об/мин (Biosan, Латвия). После промывки и лиофилизации (ZirbusVaCo5II, Германия) 10 мг продукта солибилизировали раствором пепсина (Thermo Fisher Scientific, США) из расчета 1 мг фермента в 1 мл 0,01 N HCl, pH 2,0, в течение 72 ч при комнатной температуре и перемешивании 180 оборотов/мин. Нейтрализацию пепсина проводили 0,1 N раствором NaOH до pH 7,4 с последующей лиофилизацией.

Для исследования способности продукта впитывать влагу его измельчали в ступке и просеивали через сито (1 мм). 100 мг образца погружали в 10 мл физиологического раствора (ГРОТЕКС, Россия) и инкубировали при 4, 20 и 37 °C, а также в 10 мл раствора «Регидрон» (РесифармПаретс С.Л., Испания), 37 °C. Спустя каждые 10 минут в течение часа гидратированные образцы взвешивали после удаления избытка влаги ($n = 5$). Определяли степень и скорость влагопоглощения.

Результаты. Спустя 60 минут контакта с физиологическим раствором при 20 °C исследуемые образцы увеличили свою массу в $22,16 \pm 1,88$ раза; при 4 °C степень влагопоглощения составила $15,69 \pm 1,02$; при 37 °C – $22,41 \pm 2,72$. Степень влагопоглощения при контакте с «Регидроном» при 37 °C в течение часа составила $21,06 \pm 1,75$. При этом максимальную скорость поглощения гидролизатом физиологического раствора и «Регидрона» отмечали в первые 10 минут контакта. Она составила для физиологического раствора: $1,47 \pm 0,01$ при 20 °C; $1,37 \pm 0,02$ при 4 °C; $1,70 \pm 0,02$ при 37 °C и $1,65 \pm 0,04$ для «Регидрона» при 37 °C (г/мин).

Выводы. Максимальная влагопоглощающая способность лиофилизатов гидролизованной формы матрикса Вартонова студня выявлена при 37 °C в первые 10 минут контакта, что необходимо для впитывания раневого экссудата, очищения раны и создания микросреды для стимулирования процессов регенерации. Способность к адсорбции оказалась сходной в двух растворах с различным солевым составом.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕСКЛЕТОЧНОГО ГИДРОЛИЗАТА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ РАНАМИ

*Калюжная Л.И., Волов Д.А., Чеботарев С.В., Товнеко Д.В.,
Кондратенко А.А., Чернов В.Е.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Введение. Совершенствование методов лечения ран с целью ускорения их заживления остается актуальным направлением медицины. Исход даже «золотого стандарта» лечения – аутодермопластики – существенно зависит от площади повреждения кожи и мягких тканей и доступности донорских сайтов; в 20% случаев аутодермопластика неэффективна. Для военной медицины чрезвычайно важно располагать запасом медицинских изделий, способных ускорять заживление ран. Тканевая инженерия предлагает решение лабораторного создания биомиметиков на основе внеклеточных матриксов тканей. Бесклеточные продукты из пуповины человека – биоматериала внеэмбрионального происхождения – сохраняют регенеративные компоненты в своем составе и не провоцируют иммунные реакции у реципиентов. Наши экспериментальные исследования показали безопасность и биологическую активность после года хранения бесклеточного продукта из пуповины человека в заживлении полнослойных ран кожи. Задача сохранения свойств биомиметиков длительное время может быть решена путем их лиофилизации, позволяющей применять медицинские изделия при необходимости без каких-либо предварительных процедур.

Цель. Установить безопасность применения и биологическую активность лиофилизованного гидролизата пуповины человека в заживлении глубоких и обширных дефектов мягких тканей и кожи у добровольцев.

Материалы и методы. Вартонов студень пуповины человека подвергали воздействию 0,05% раствора додецилсульфата натрия в течение 24 часов для открепления клеток, промывали фосфатным буфером и подвергали ферментативному гидролизу солянокислым пепсином 1 мг/мл в течение 72 часов; pH нейтрализовали раствором 0,1N NaOH. Гидролизат лиофилизировали и стерилизовали. Высушенный продукт применили у двух добровольцев с глубокими и обширными ранами мягких тканей, склонными к инфицированию. В одном случае лиофилизат гидрогеля был использован как дополнение к свободному расщепленному аутодермотрансплантату, в другом – как продукт самостоятельного применения.

Результаты. Высушенный гидролизат активно адсорбировал раневой экссудат и способствовал формированию струпа в первые сутки применения, обеспечивал защиту ран от вторичного инфицирования и не усиливал воспалительный процесс. Применение гидролизата пуповины в дополнение к аутодермотрансплантату способствовало приживлению свободного кожного лоскута у добровольца с обширной раной мягких тканей. Гидролизат, примененный как самостоятельный метод лечения, ускорил появление грануляций и эпителизацию глубокой раны.

Выводы. Лيوфилизированный тканеинженерный гидролизат пуповины человека безопасен в клиническом применении, стимулирует образование грануляций и эпителизацию глубоких и обширных ран.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-188

ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННЫХ ОБРАЗЦОВ ТКАНИ ВАРТОНОВА СТУДНЯ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА

Товпеко Д.В., Кондратенко А.А., Околитенко М.С., Калюжная Л.И.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время во всем мире существует проблема дефицита донорских органов и тканей для трансплантации. Преодолеть нехватку донорского материала позволяют технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины, одним из направлений которых является применение децеллюляризованных органов и тканей.

Целью исследования было оценить биосовместимость и безопасность децеллюляризованных образцов ткани Вартонова студня пуповины человека.

Материалы и методы. Децеллюляризацию Вартонова студня (WJ) пуповины человека проводили раствором додецилсульфата натрия (SDS) с концентрацией 0,01% по авторскому протоколу. Для получения гидролизата 10 мг децеллюляризованного WJ (dWJ) подвергали ферментативному гидролизу раствором пепсина из расчета 1 мг фермента в 1 мл 0,01 N HCl (pH 2,0) в течение 72 ч при комнатной температуре и интенсивном перемешивании. Затем полученный гидролизат нейтрализовали добавлением 0,1 N раствора NaOH до достижения pH 7,4. Полученные продукты лиофилизировали, измельчали и стерилизовали. Эффективность удаления клеток оценивали с помощью флуоресцентного окрашивания DAPI и количественного определения ДНК. Оценку компонентного состава и остаточного содержания SDS осуществляли с помощью масс-спектропии. Количественное определение содержания общего коллагена и гликозаминогликанов (GAG) проводили спектрофотометрически. Для изучения цитосовместимости и безопасности децеллюляризованных образцов ткани WJ использовали МТТ-тест и модель подкожной имплантации на мышцах (n = 7). Через 14 сут гистологические срезы тканей области имплантации окрашивали H&E.

Результаты. При исследовании окрашенных DAPI препаратов выявили отсутствие ядер клеток в dWJ. Среднее содержание ДНК в WJ составило 507,1 (473,2–539,2) нг/мг сухого веса, в dWJ – 37,8 (35,6–39,8) нг/мг. Остаточное содержание SDS в dWJ – 21,2 (18,5–25,8) мкг/мг сухого веса. Масс-спектроскопический анализ dWJ выявил присутствие коллагенов I, III, IV, V, VI и XII типов, декорина, люмикана, бигликана, фибронектина и других важных для заживления ран белков и пептидов. Среднее содержание общего коллагена в dWJ составило 532,53 (429,10–572,14) мкг/мг, сульфатированных и несulfатированных GAG – 7,32 (4,80–8,85) и 19,22 (15,13–21,84) мкг/мг соответственно. МТТ-тест позволил выявить отсутствие цитотоксичности и дозозависимый характер действия децеллюляризованных образцов ткани WJ на жизнеспособность мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и фибробластов дермы человека. При подкожной имплантации мышцам децеллюляризованных образцов ткани WJ не наблюдалось признаков отторжения и клеточной реакции воспаления, что свидетельствует об их биосовместимости.

Выводы. Децеллюляризованный Вартонов студень пуповины человека может быть использован для дальнейшей разработки лекарственных препаратов и медицинских изделий для лечения пациентов с обширными и глубокими повреждениями кожи и мягких тканей.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИМПЛАНТАТ СВОЛА НЕРВА НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА, КОЛЛАГЕНА И ФИБРОИНА ШЕЛКА

*Нащекина Ю.А.¹, Орлов В.П.², Нишит А.Ю.², Гаврилюк Б.Л.², Толкач П.Г.²,
Никонов П.О.¹, Нашекин А.В.³, Михайлова Н.А.¹*

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург

³ ФГБУН «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук», Санкт-Петербург

Актуальность. Восстановление нервных стволов после их повреждения является важной задачей современной регенеративной медицины, и в частности нейрохирургии. Потеря сенсорных и моторных функций является важной проблемой современных методов лечения периферических нервов. Повреждение нервного ствола в большинстве случаев восстанавливают с помощью хирургических методов путем наложения хирургического шва. Таким методом можно восстановить повреждения размером не более 3 см, при более обширных повреждениях такой метод лечения является неэффективным. Перспективными для таких повреждений являются трубчатые имплантаты, которые должны выполнять роль направляющих и проводников для аксонов. Важную роль в эффективности такой конструкции играет выбор материалов, выполняющих структурную и функциональную роль в процессе регенерации.

Цель: разработка и трансплантация нетоксичных, способных к деградации тканеинженерных конструкций на основе трубчатых полимерных имплантатов для восстановления периферических нервов.

Материалы и методы. Тканеинженерная конструкция была изготовлена в виде трубчатого имплантата на основе поли(ε-капролактона), заполненного коллагеновым гелем. Для обеспечения миграции аксонов вдоль всего трубчатого имплантата располагались нити на основе фиброина шелка.

Результаты. В результате проведенных исследований было продемонстрировано, что тубулированная тканеинженерная конструкция из поли(ε-капролактона) не токсична для клеток и обладает оптимальными механическими свойствами и способностью к биodeградации. Применение нитей фиброина шелка (аналог лент Бюгнера) внутри имплантата дало возможность аксонам проксимального конца нерва по ним как по направляющим прорасти к дистальному концу этого нерва, в результате чего увеличивается возможность восстановления нерва около 70–80% по сравнению с «золотым стандартом» – эпиневральным швом, который предполагает прорастиание нерва до 50%.

Выводы. Полученные тканеинженерные конструкции могут быть использованы для реконструкции поврежденных периферических нервов.

Работа выполнена на средства гранта РНФ (Соглашение No 21-74-20120).

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-190

ПРИМЕНЕНИЕ *IN VIVO* БИОРЕАКТОРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КЛЕТОК СУБПЕРИОСТАЛЬНОЙ БЛАСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ковалев А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Проблема получения клеточных продуктов с высоким регенеративным потенциалом для восстановления органов и тканей является одной из главных для регенеративной медицины и тканевой инженерии. Полноценная регенерация связана с развитием бластемы и последующим морфогенезом. В новейшей литературе описаны редкие примеры развития бластем у млекопитающих в кончиках пальцев у мышей после травм, вокруг сквозных отверстий ушных раковин у кроликов и иглистых мышей, при физиологической регенерации рогов у оленей (пантовая бластема). Потенциальную клиническую значимость имеет малоизученная субпериостальная регенерационная бластема, развивающаяся после полного поднадкостничного вылушивания диафизов трубчатых костей у крыс, кроликов и собак (Студитский А.Н. и соавт., 1968). Важен поиск менее травматичных способов выращивания бластем в организме млекопитающих. Известен гелевый *in vivo* биореактор, который позволяет на диафизе трубчатой кости нарастить небольшой объем пластинчатой неокости, пригодной для аутотрансплантации.

Цель исследования: продемонстрировать в эксперименте возможность применения гелевого *in vivo* биореактора для инициации развития субпериостальной бластемы и наращивания ее клеточной массы в организме донора.

Материалы и методы. 16 половозрелым калифорнийским кроликам в условиях операционной поднадкостнично, с помощью шприца методом гидроподъема периоста, вводился альгинатный гель известного состава и способа получения, в геле присутствуют факторы роста TGF- β 1 и FGF-2 в количестве 10 нг/мл каждый. Бластема извлекается интраоперационно вместе с надкостницей на 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10-е сут наблюдения после введения геля. Биоптат бластемы подвергается гистологическим, морфометрическим, иммуногистохимическим методам исследования. В лабораторных условиях бластема с надкостницей отмывается от гидрогеля, лоскут расправляется на препаровальном столике бластемой вверх. При постоянном смачивании бластема соскабливается с помощью микротомных лезвий с фиброзного слоя надкостницы, путем механической и ферментативной дезагрегации бластемы клетки выделяются и выращиваются в виде адгезивных клеточных культур.

Результаты. Около диафиза бедренных костей кроликов под поднятой и отслоенной от костной ткани надкостницей происходит рост бластемы, направленный в сторону заполненного гелем бесклеточного пространства. На границе «надкостница – гель» на 4–7-е сут наблюдения формируется субпериостальная бластема, имеющая слоистое строение, богатая клетками и новообразованными капиллярами. Полученные результаты демонстрируют эффективный малотравматичный способ получения клеточной массы субпериостальной бластемы за счет вызова регенеративного ответа надкостницы в *in vivo* биореакторе, который активирует естественную параоссально-периостально-субпериостальную регенеративную систему.

Вывод. *In vivo* биореактор может быть использован для малотравматичного выращивания субпериостальной бластемы – источника клеточного материала, представляющего интерес для развития регенеративных технологий и персонифицированной тканевой инженерии. Свойства клеток должны быть изучены.

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, выполняемой по государственному заданию в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ.

ИСКУССТВЕННАЯ РОГОВИЦА, ИЗГОТОВЛЕННАЯ ИЗ КОЛЛАГЕНА: ОТ РАЗРАБОТКИ ДО КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Осидак Е.О., Андреев А.Ю., Домогатский С.П.

ООО фирмы «Имтек», Москва

Пересадка донорской роговицы является наиболее распространенным методом хирургического лечения большинства заболеваний роговицы, однако глобальный дефицит донорских тканей существенно осложняет его использование. Таким образом, для решения этой проблемы необходима разработка альтернативных подходов, основанных на тканевой инженерии и регенеративной медицине.

В основе нашего подхода для создания искусственной роговицы лежит технология изготовления высококонцентрированного раствора коллагена (коллаген Viscoll). Это позволяет создавать прочные коллагеновые биоматериалы без использования технологии химических сшивок, которые ухудшают клеточную совместимость материала. Таким образом была создана прочная, прозрачная, биосовместимая коллагеновая мембрана, коллагеновая мембрана Viscoll для регенерации роговицы.

Имплантация коллагеновой мембраны Viscoll в карман роговицы кролика приводит к увеличению общей толщины роговицы и ее прочностных характеристик, а также к сохранению прозрачности в течение шести месяцев после операции. В другой работе после удаления части стромы мембрану имплантировали внутрь роговицы кроликов. Через 6 месяцев была отмечена активная миграция клеток хозяина в имплантированный материал, при этом прозрачность роговицы сохранялась у всех экспериментальных животных. Эффективная интеграция мембраны с тканями роговицы способствовала регенерации нервов *in vivo*, что подтвердили данные конфокальной микроскопии. Проведенные исследования *in vitro* и *in vivo* позволили продемонстрировать безопасность разработанной искусственной роговицы и ее потенциальную эффективность для регенерации поврежденной роговицы у человека. Поэтому были инициированы клинические испытания коллагеновой мембраны Viscoll для оценки ее эффективности в лечении поврежденной роговицы у человека. Мембрана была использована для послойной краевой кератопластики для лечения птеригиума. На четвертый день после операции была отмечена полная эпителизация имплантированного материала. Наблюдение через девять месяцев показало отсутствие рецидива птеригиума, а также хорошую интеграцию коллагеновой мембраны с окружающими тканями с сохранением прозрачности.

Таким образом, была продемонстрировано, что коллагеновая мембрана Viscoll имеет реальный потенциал для решения глобальной проблемы и может быть использована в качестве альтернативы человеческой донорской роговице для послойной кератопластики. Однако для более точной оценки необходимо продолжение клинических испытаний и более длительный срок наблюдения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-192

РАЗРАБОТКА ГЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАХРОМАТИЧЕСКОЙ ЛЕЙКОДИСТРОФИИ

Попов К.В.¹, Тризна Ю.А.¹, Дружиловская О.С.^{1, 2}, Ребриков Д.В.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Метахроматическая лейкодистрофия (МЛД) – редкое наследственное заболевание, входящее в группу лизосомальных болезней накопления. К лейкодистрофии приводит нарушение обмена веществ в мозге и связанное с ним накопление метаболитов, разрушающих миелин. Причина МЛД в недостаточности арилсульфатазы А, фермента, расщепляющего сульфатид. В гене ARSA, кодирующем арилсульфатазу А, известно не менее 60 мутаций, приводящих к развитию МЛД. До последнего времени не существовало эффективной патогенетической терапии МЛД. Прорывом в лечении МЛД стала регистрация генотерапевтического лекарственного препарата Libmeldy. Препарат представляет собой аутологичные CD34⁺-клетки, трансдуцированные лентивирусным вектором, несущим функциональную копию гена арилсульфатазы А. Для стабильной трансфекции гемопоэтических клеток нами была выбрана транспозонная система «Sleeping Beauty». Ключевым фактором, определяющим эффективность генотерапевтического лечения, является экспрессия арилсульфатазы А в клетках, замещающих микроглию после кондиционирования. Экспрессионная кассета содержит промотор EF-1alpha, обеспечивающий длительный высокий уровень экспрессии в моноцитах и макрофагах. Кодированная часть представляет собой транскрибируемую кодоноптопимизированную часть кДНК арилсульфатазы А, слитую с пептидом ApoEII. Пептид ApoEII обеспечивает повышение транспорта экспрессируемого фермента за гематоэнцефалический барьер. Для повышения активности и стабильности в аминокислотную последовательность внесены три замены. Существенное ограничение для применения препарата Libmeldy состоит в необходимости использования миелоаблативного режима кондиционирования пациента перед трансплантацией генетически модифицированных клеток. Технология производства разрабатываемого препарата включает экспансию гемопоэтических клеток, что снижает требования к донации. Разрабатываемый режим кондиционирования включает специфичную деплецию микроглии ингибитором CSF1 рецептора и гемопоэтических клеток комплексом «антитело–токсин» для формирования стромальной ниши костного мозга. Методы производства и применения, разработанные в ходе данной работы, могут быть использованы для разработки генотерапевтических лекарственных препаратов, направленных на лечение ряда заболеваний накопления, при которых поражается в первую очередь ЦНС.

Исследование выполняется в рамках государственного задания: 123020800103-6.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Гостев М.С., Дьячкова Е.Ю., Антошин А.А., Тимашев П.С.,
Дыдыкин С.С., Казумян С.В.*

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение и цель. На сегодняшний день в хирургической стоматологии для закрытия послеоперационных дефектов в ходе пародонтологических операций используют барьерные мембраны ксеногенного происхождения. Целью данного научного исследования является повышение эффективности лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем научного обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия в эксперименте.

Материалы и методы. На базе центрального вивария Сеченовского университета было проведено экспериментальное исследование на 12 лабораторных животных (кролики), разделенных на 4 группы в зависимости от используемого материала для заживления раневого дефекта. В 1-й группе применяли персонализированный коллаген без лактоферрина, во 2-й – с лактоферрином, в 3-й – мукографт и в 4-й, являющейся контрольной, – без мембраны с целью изучения биологических свойств разработанных мембран для устранения дефекта мягких тканей в полости рта. Полученные данные обрабатывали с помощью программ STATISTICA для IOS и Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ экспериментальных данных для гистологического исследования проводился с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.00 для Windows (GraphPad Software, США).

Результаты. В послеоперационном периоде на 7-е сутки наиболее лучшие результаты по оценке состояния отека и гиперемии в области преддверия полости рта и твердого неба были у 2-й группы, что составило $0,3 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), $0,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) и $0,2 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) соответственно. В вестибулярной части челюсти во 2-й группе в ходе гистологического исследования определялась новообразованная соединительная ткань, представленная коллагеновыми волокнами и «сосудистыми петлями».

Выводы. Таким образом, проведенное экспериментальное исследование показало успешное применение коллагеновых мембран для закрытия послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта при хирургических манипуляциях.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-194

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Чайковская М.В.¹, Мошкина А.Ю.², Чайковская И.И.³

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

² ГАУЗ ТО «Областная больница № 19», Тюмень

³ ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», Тюмень

Актуальность. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) является основой лечения множественной миеломы и неходжкинской лимфомы, но недостаточно используется у пожилых людей. Мы исследовали взаимосвязь уязвимостей, выявленных многопрофильной клиникой, проводившей гериатрическую оценку, с получением аутоТГСК, и оценили ее способность прогнозировать исходы у пожилых пациентов, которым была проведена аутоТГСК.

Цель исследования. Провести анализ англоязычной литературы по трансплантации гериатрическим пациентам гемопоэтических аутологичных стволовых клеток.

Материалы и методы исследования. Пациенты старше 50 лет получили рекомендации по оптимизации, основанные на данных гериатрической оценки: «отказаться», если маловероятно, что они осознают преимущества аутохирургии, «отложить», если оптимизация необходима перед аутохирургией, и «продолжить», если аутохирургия может быть проведена без промедления. Мы сравнили характеристики и исходы у пациентов, получивших аутоТГСК ($n = 62$), с пациентами, не получавшими аутоТГСК ($n = 29$), и оценили влияние дефицита гериатрической оценки на исходы.

Результаты. Был обследован 91 человек; рекомендация многопрофильной клиники была «отклонить» для 5 (6%), «отложить» – для 25 (27%) и «продолжить» – для 61 (67%). У пациентов, получивших аутоТГСК, было меньше нарушений, оцененных по шкале гериатрической оценки, по сравнению с пациентами, не получавшими аутоТГСК, как и у пациентов с рекомендацией «продолжить» по сравнению с рекомендацией «отложить». Среди реципиентов аутоТГСК 1-летняя и 3-летняя частота безрецидивных осложнений (БО) составила 0% и 5% соответственно, и не было различий в продолжительности госпитализации, частоте повторной госпитализации или смертности после трансплантации в соответствии с рекомендациями клиники. Слабая сила хвата и низкая работоспособность были связаны с низкой выживаемостью без прогрессирования заболевания после аутохирургии и общей выживаемостью.

Выводы. Пациенты, которым проводилась аутохирургия после оптимизации, направленной врачом многопрофильной клиники, достигли отличных результатов, включая пациентов, перенесших, но в конечном итоге получивших аутохирургию. Выявленные при помощи гериатрической оценки функциональные нарушения, особенно слабая сила хвата, могут улучшить стратификацию риска у пожилых пациентов, желающих пройти аутохирургическую терапию. Использование гериатрической оценки на ранних стадиях заболевания для информирования о раннем обращении в клинику может повысить безопасность и эффективность аутохирургической терапии у пожилых пациентов.

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТКАНИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПАРАВАЗАЛЬНОЕ ПРОСТРАНСТВО СЕМЕННИКА С ЦЕЛЬЮ КОМПЕНСАЦИИ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА У КРЫС

Куликов А.В.¹, Кистнер Ю.И.², Александров Н.Ю.²

¹ ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», Пущино

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

В организме млекопитающих есть несколько иммунопривилегированных зон, которые успешно используются в экспериментальной биологии и медицине еще с конца XIX века. К таким зонам прежде всего относятся передняя камера глаза, головной мозг и тестикул. Иммунопривилегированность семенника обусловлена в основном наличием местных иммуносупрессорных факторов, вырабатываемых клетками Сертоли.

Наше исследование посвящено компенсации экспериментального аллоксанового диабета с помощью аллотрансплантации поджелудочной железы в паравазальное пространство семенника.

Эксперименты проводились на самцах белых крыс средним весом 200 г. Опытная серия включала 23 животных с экспериментальным сахарным диабетом, которым была проведена аллотрансплантация ткани неонатальной поджелудочной железы. В контрольные серии были включены интактные животные без сахарного диабета – 16 крыс и животные с экспериментальным сахарным диабетом без аллотрансплантации ткани поджелудочной железы – 12 крыс. Срок наблюдения составил 9 недель со дня пересадки. Экспериментальный сахарный диабет создавался с помощью внутрибрюшинного введения раствора аллоксантидрата в дозе 200 мг на килограмм массы животного. Для эксперимента отбирались животные со стойким высоким уровнем гликемии не менее 20 ммоль/л и высокой глюкозурией. Трансплантация проводилась через 2 недели после введения аллоксана. Оценка состояния животных осуществлялась каждые 5 дней с измерением уровня сахара в крови и моче до кормления, определением веса и суточного потребления жидкости.

В контрольной группе интактных животных в течение всего срока наблюдения сохранялась гликемия от 4 до 6,5 ммоль/л, аглюкозурия. Потребление жидкости колебалось от 25 до 35 мл/сут на 100 г веса. В контрольной группе животных с экспериментальным сахарным диабетом без трансплантации средний срок выживания после создания диабета составил 21 день. На протяжении всего срока наблюдения определялся высокий уровень гликемии и глюкозурии (более 20–25 ммоль/л и 2% соответственно), сохранялось повышенное потребление жидкости 70–75 мл/сут на 100 г веса и прогрессивно снижался вес.

В опытной серии из 23 животных 4 крысы погибли на второй неделе после трансплантации, 3 крысы – на 3-й неделе. Всего к 9-й неделе выжило 16 животных. Из них у 8 крыс отмечалась гликемия до 8 ммоль/л и аглюкозурия. У 2 реципиентов уровень гликемии снизился практически в 2 раза от исходного. Среднее потребление жидкости в опытной серии после трансплантации снижалось с 70 мл/сут на 100 г веса до нормы и к концу срока наблюдения составляло 34 мл на 100 г веса. У большинства животных после трансплантации стабилизировался вес.

Морфологическое исследование гонад (гематоксилин-эозин) через 9 недель показало удовлетворительное состояние трансплантата. Таким образом, аллотрансплантация ткани поджелудочной железы в паравазальное пространство семенников крыс с экспериментальным сахарным диабетом улучшает показатели углеводного обмена (гликемии, глюкозурии, потребления жидкости и динамики веса) в течение срока наблюдения до 9 недель и позволяет увеличить сроки выживания по сравнению с животными контрольной группы (с сахарным диабетом без трансплантации).

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-196

ПРИМЕНЕНИЕ БИОМАТЕРИАЛОВ «АЛЛОПЛАНТ» ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Мусина Л.А., Лебедева А.И., Шангина О.Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

Цель исследования – изучить влияние биоматериалов «Аллоплант» на регенерацию периферических нервов кроликов. У 27 кроликов производилась перерезка правого лицевого нерва, иннервирующего щечные (мимические) мышцы. У 12 животных после перерезки нерва проводилась аутотрансплантация с подведением мышечного лоскута (от жевательной мышцы) с нервно-сосудистым пучком. Во второй группе (15 кроликов) была проведена миопластическая операция с реиннервацией, при которой между пластом перерезанных мимических мышц и подведенным аутотрансплантатом из жевательной мышцы формировался слой из биоматериалов Аллоплант® (диспергированные формы «Стимулятор регенерации» и «Стимулятор васкулогенеза» – ТУ 9398–001–04537642–2011). Кусочки (1–2 мм) тканей из зоны операции через 10, 30, 60 и 180 суток после операции подвергали исследованию в электронном микроскопе Jem-1011 (Япония, JEOL). У животных первой группы на 30-е сутки в зоне операции выявлялся довольно плотный соединительно-тканый регенерат. В аутолоскуте жевательной мышцы выявлялись одиночные регенерирующие нервные волокна, отходящие от разветвлений тройничного нерва, но сформированных нервных пучков вблизи щечных мышц не определялось. Волокна перерезанного лицевого нерва постепенно подверглись уоллеровской дегенерации, а волокна щечной мышцы – деструкции. Через полгода щечные мышцы без дополнительной иннервации разрушались и атрофировались. В зоне операции определялся плотный соединительно-тканый рубец, а частично сохранившиеся мышечные волокна вблизи него подвергались выраженной контракции. Во 2-й опытной группе использование диспергированных форм аллогенных биоматериалов вместе с аутотрансплантатом жевательной мышцы способствовало формированию зоны рыхлой соединительной ткани, более благоприятной для прорастания сосудов и аксонов от пучков тройничного нерва на аутотрансплантате к денервированной щечной мышце. На 60-е сутки между волокнами щечной мышцы определялись тонкостенные кровеносные капилляры и немиелинизированные аксоны нейронов. Просматривались нервно-мышечные соединения в виде синапсов с характерными для них многочисленными складками, формирующимися на поверхности мышечного волокна, и с многочисленными синаптическими везикулами. Здесь же определялись скопления вытянутых митохондрий, что объясняется большой энергоемкостью процессов, происходящих в нервно-мышечных соединениях. К 180-м суткам ультраструктура щечной мышцы была близка к норме. Хорошо выявлялась поперечно-полосатая исчерченность мышечных волокон, а между мышечными пучками выявлялись профили кровеносных сосудов и параллельно лежащих отдельных миелинизированных и немиелинизированных аксонов. Результаты эксперимента, вероятно, с известной долей условности можно экстраполировать на процессы при использовании аллогенных биоматериалов в операциях по восстановлению периферических нервов у людей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КОРОТКОЙ КИШКИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Насибуллин И.М.¹, Хасанов Р.Р.^{1, 2}, Лебедева А.И.¹, Шангина О.Р.¹, Данилко К.В.¹, Пятницкая С.В.¹, Биккузин Т.И.¹, Маркелов В.А.¹, Байтуллин А.А.¹, Шакаев М.А.¹, Халилов Д.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

² Клиника детской хирургии медицинского факультета Гейдельбергского университета, Гейдельберг/Мангейм, Германия

Цель исследования: получить тканеинженерную конструкцию на основе скаффолда из аллогенного децеллюляризованного матрикса из тонкого кишечника экспериментального животного с мезенхимальными стволовыми клетками с целью лечения синдрома короткой кишки посредством удлинения участка резидуальной кишки полученным трансплантатом.

Материалы и методы. Проведена трансплантация тканеинженерной конструкции общей протяженностью от 5 до 10 см на 60 моделях экспериментальных животных. В контрольной группе 30 экспериментальным животным была осуществлена трансплантация только аллогенного децеллюляризованного матрикса. Посредством поэтапного вывода на 21, 30, 60, 90, 120-е сутки эксперимента компаративистским подходом был проведен сравнительный морфологический анализ с проведением иммуногистохимических методов трансплантатов экспериментальной и контрольной групп.

Результаты. Проведена трансплантация тканеинженерной конструкции экспериментальным животным общей протяженностью от 5 до 10 см, что составляет при пропорциональном экстраполировании длины кишечной трубки крысы на человека не менее 15% от общей длины кишечника. Было верифицировано увеличение уровня цитруллина более 20 мкмоль/л в крови экспериментальных животных, что теоретически позволяет избавить пациентов с синдромом короткой кишки от парентерального питания.

Выводы. Проведенный морфологический анализ трансплантатов тканеинженерной конструкции показывает полное восстановление всех 3 слоев кишечника и восстановление функциональной способности на всех моделях экспериментальных животных по сравнению с трансплантацией только аллогенного децеллюляризованного матрикса из тонкого кишечника.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-198

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТО- И АЛЛОГЕННЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЗУБОВ

Николаева А.А.¹, Сельский Н.Е.², Мусина Л.А.³, Шангина О.Р.³

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

² ООО «Центр стоматологии и дентальной имплантации профессора Сельского», Уфа

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа

Восстановление биологических параметров альвеолярной части и мягких тканей в зоне отсутствия зуба при имплантации является актуальной проблемой стоматологии. При толщине десны менее 1,5–2,0 мм просвечивает любая установленная конструкция, т. е. толщина кератинизированной десны должна быть не менее 1,5 мм. Цель исследования – морфологический анализ биоптатов десны пациентов после применения аутотрансплантатов слизистой и различных видов соединительно-тканых аллотрансплантатов. Исследован материал от 210 пациентов через 6 месяцев после операции. Измеряли толщину тканей десны в месте имплантации (при общем увеличении микроскопа $\times 40$). Пациентов разделили по 30 человек в группе: «норма» (Н), «контроль» (К) – без использования трансплантата, с использованием аутотрансплантата (АУТ), аллотрансплантата белочной оболочки яичка (АТ БОЯ), аллотрансплантата перикарда (АТ П), аллотрансплантата широкой фасции бедра (АТ ШФБ) и аллотрансплантата твердой мозговой оболочки (АТ ТМО). Приживление АУТ слизистой с бугра верхней челюсти сопровождается выраженным воспалением, которое может привести к рубцеванию слизистой или оголению кости. АТ БО ареактивно полностью замещается полноценным по структуре соединительно-тканым регенератом, но на месте трансплантации формируется фенотип «тонкой» десны (толщина 1 мм и меньше), которая не сможет обеспечить адекватную защиту подлежащих тканей, что будет содействовать ретенции налета и последующему воспалению. АТ П, АТ ШФБ и АТ ТМО, пересаженные в области имплантации для утолщения десны, через 6 месяцев полностью замещаются без признаков воспалительных процессов адекватным соединительно-тканым регенератом, покрытым полноценным эпителиальным слоем, и формируют фенотип «толстой» десны (толщина больше 1,5 мм). Хорошие результаты получены при использовании АТ ШФБ (толщина десны $Me = 2,13$ мм, $Q1 = 1,74$ мм, $Q3 = 1,94$ мм). Достаточно близки к нему, но значимо ($p < 0,03$ и $p < 0,04$) более низкие уровни толщины были в группах АТ П и АТ ТМО ($Me = 1,77$ мм, $Q1 = 1,73$ мм, $Q3 = 1,84$ мм и $Me = 1,77$ мм, $Q1 = 1,69$ мм, $Q3 = 1,85$ мм соответственно), причем различия оказались малосущественными и незначимыми ($p > 0,67$). Сопоставимый ($Me = 1,85$ мм, $Q1 = 1,74$ мм, $Q3 = 1,94$ мм), но значимо меньше максимального и больше, чем в группах АТ П и АТ ТМО ($p < 0,0001$), уровень толщины имел место в «контроле» К ($Me = 1,24$ мм, $Q1 = 1,19$ мм, $Q3 = 1,30$ мм), АУТ ($Me = 1,34$ мм, $Q1 = 1,30$ мм, $Q3 = 1,38$ мм) и АТ БОЯ ($Me = 0,89$ мм, $Q1 = 0,82$ мм, $Q3 = 0,95$ мм), в которых уровень толщины тканей десны значимо ниже, чем в остальных группах. В группе АТ БОЯ толщина десны существенно и значимо ниже, чем во всех остальных. Таким образом, наилучшие результаты получены при использовании аллотрансплантатов широкой фасции бедра.

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АРТРИТА

Назмутдинов Б.Р.^{1, 2}, Мусина Л.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

² ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа

Цель – изучение влияния аллогенного биоматериала (АБ) на морфо-функциональные показатели крови крыс при моделировании экспериментального артрита (ЭА). Для моделирования артрита 42 белым беспородным крысам в плантарную поверхность задней лапы вводили полный адъювант Фрейнда (ПАФ) в объеме 100 мкл. На 7-е сутки 30 крысам в околосуставную сумку правого колена и окружающие ее ткани (после введения ПАФ воспаление в коленном суставе развивается контралатерально) вводили по 5 мг растворенного в физиологическом растворе диспергированного АБ «Стимулятор регенерации»; в контрольной группе (12 крыс) ввели физиологический раствор. Интактным контролем служили 10 интактных крыс. Через 37 суток после начала эксперимента брали кровь на общий анализ и определение фагоцитарной активности нейтрофилов. После введения АБ, так же как в интактной группе, общий уровень содержания лейкоцитов ($6,2 \times 10^9$ г/л, $p < 0,001$) был примерно вдвое и значимо ниже, чем в контрольной группе (11×10^9 г/л), а сегментоядерных нейтрофилов в опытной группе значимо (39%, $p < 0,001$) ниже, чем в контрольной группе (75%). Количество лимфоцитов в интактной и опытной группе оказалось значимо выше (39%, $p < 0,001$), чем в контрольной группе (12,5%). Уровень содержания моноцитов в интактной группе (7%) и контрольной группе (2,2%, $p < 0,02$) был значимо ниже, чем в опытной (13%). Количество эозинофилов в опытной группе оказалось меньше, чем в контрольной группе, но незначимо (1,5, $p > 0,13$) из-за высокой внутригрупповой вариации в интактной группе. Численность эритроцитов в интактной и опытной группах оказалась значимо выше ($4,77 \times 10^9$ г/л, $p < 0,0001$), чем в контрольной группе ($3,77 \times 10^9$ г/л, $p < 0,0002$). В контрольной группе содержание гемоглобина оказалось значимо ниже (120 г/л, $p < 0,001$), чем в интактной (134 г/л) и в опытной группе (135 г/л). В контрольной группе фагоцитарное число (45%) было примерно в 1,2 раза ниже, чем в контрольной группе (55%), а в группе после введения АБ показатели были примерно равны (52%). Фагоцитарный индекс в контрольной группе (5,5%) был снижен в 1,3 раза по сравнению с интактной группой (7,1%), а в группе с АБ (6,3%) снижение было в 1,1 раза. В спонтанном НСТ-тесте (нитросиний тетразолий) в контрольной группе (3,6%) снижение было в 1,6 раза, чем в интактной группе (5,7%), после введения АБ снижение было в 1,4 раза. В группе после введения ПАФ (0,05%) индекс активации нейтрофилов (ИАН) был снижен в 2 раза по сравнению с интактной группой (0,1%), после применения АБ (0,06%) снижение составило 1,6 раза. НСТ-индуцированный тест в контрольной группе (20%) показал снижение в 1,6 раза, чем в интактной группе (32%), а после введения АБ (25%) снижение составило 1,3 раза. В контрольной группе (0,29%) ИАН был ниже в 2 раза, чем в контрольной группе (0,6%), а после введения АБ (0,42%) было ниже в 1,4 раза. Использование АБ на фоне применения ПАФ позволило стабилизировать большинство показателей красной и белой крови крыс, а также значимо поднять сниженный уровень моноцитов при развитии ревматоидного артрита и повысить их фагоцитарную активность. Моноциты как предшественники макрофагов активно участвуют в защите тканей от чужеродных антигенов. Результаты исследования могут служить основой для выбора определенного методического подхода при клинической оценке эффективности биоматериалов для коррекции некоторых патологий.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-200

ПЕРИЛИМБАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА КАК СПОСОБ СТИМУЛЯЦИИ ЛИМБАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ И СТРОМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКТАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РОГОВИЦЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Лебедева А.И., Мусина Л.А., Кадыров Р.З., Дусалимова А.М., Еремеев Д.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

Местом локализации эпителиальных и мезенхимальных стволовых клеток роговицы является лимб. Использование внеклеточного децеллюляризованного аллогенного биоматериала (АБ) является одним из методов регенеративной медицины. Известно, что АБ способен изменять паракринную регуляцию клеток, является хемоаттрактантом мезенхимальных стволовых клеток, стимулирует ангиогенез. Поиск методов стимуляции прогениторных клеток роговицы для коррекции эктатических заболеваний, определение эффективности введения АБ явились целью данного исследования.

Материал и методы. Эксперимент со щелочным ожогом роговицы был проведен с использованием кроликов породы Шиншила. В опытной группе ($n = 15$) спустя 24 ч после ожога вводили субконъюнктивально радиально перилимбально суспензию диспергированного АБ. Контрольная группа ($n = 6$) оставалась без лечения. Также были исследованы роговицы пациентов, удаленные при проведении сквозной кератопластики с диагнозом кератоконус III и IV стадий ($n = 27$), были иссечены тела и головки роговицы у пациентов с птеригиумом ($n = 15$). Забор материала происходил с их добровольного согласия и в соответствии с показаниями протокола лечения. Проводили гистологические, электронномикроскопические и иммуногистохимические (PCNA, CD68, Thy-1, Timp-2, MMP-9, vimentin, CD 86, CD 163) исследования. Клинический анализ проводили у больных кератоконусом до введения АБ, через 6 месяцев и через год после операции с использованием биомикроскопии, кератопахиметрии. В результате исследования выявлено, что после применения АБ при экспериментальном химическом ожоге роговицы происходила ускоренная эпителизация, восстановление собственного вещества роговицы. Также наблюдались признаки хемоаттракции CD 86⁺-клеток, они были Хейл-позитивны, экспрессировали Timp-2. Происходила стимуляция эпителиальных лимбальных клеток, стромальных мезенхимальных клеток Thy-1, нормализация соотношения MMP-9/Timp-2 в сторону смещения ингибитора металлопротеиназ в отличие от контрольной группы животных. У больных людей выявлено достоверное увеличение толщины роговицы при кератоконусе I, II, III степеней заболевания в центральном секторе. Таким образом, перилимбальное применение АБ способствовало ускорению регенерации всех слоев роговицы после щелочного ожога. У больных кератоконусом в различной стадии наблюдалось утолщение роговицы.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ВЫНУЖДЕННОЙ АНАЭРОБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И ПОСЛЕ АКУПУНКТУРНОГО ВВЕДЕНИЯ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА

Лебедева А.И., Гареев Е.М., Мусина Л.А., Терегулов И.И., Еремеев Д.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа

Профессиональные спортсмены в процессе регулярных тренировок испытывают экстремальную физическую нагрузку, которая часто сопряжена не только с изменениями скелетной мускулатуры, но и с эмоциональным перенапряжением. Вынужденная физическая нагрузка может нарушать слаженность взаимодействий между корой головного мозга и внутренними органами, что негативно отражается на здоровье, может приводить к неврозу. Аллогенный биоматериал (АБМ) изготовлен из экстрацеллюлярного матрикса и применяется в качестве стимулятора регенерации. Он наиболее полно изучен при его локальном введении в различных органах и тканях при деструктивных и/или дегенеративных заболеваниях. Но дистанционное воздействие на неокортекс при патологических состояниях остается неизвестным. Одним из методов воздействия является фармакупунктура, но этот механизм изучен недостаточно. Целью исследования явилось выявление морфофункциональных изменений нервной ткани коры головного мозга после фармакупунктуры с применением АБМ на фоне изнуряющей анаэробной физической нагрузки. Результаты, получаемые на моделях животных с использованием теста Порсолта с утяжелением, хорошо экстраполируются на человека в силу высокой гомологичности механизмов. Материалы и методы: моделью анаэробной физической нагрузки явилось принудительное плавание половозрелых крыс-самцов ($n = 40$) с грузом 10% от массы тела до полного утомления на протяжении тридцати дней (тест Порсолта в модификации). После проведения плавательного теста в опытной группе ($n = 20$) в биологически активные точки вводили суспензию АБМ, в контрольной ($n = 20$) вводили физраствор. Спустя 5 и 21 сутки проводили гистологические, иммуногистохимические (CD 68, Gfap, Bcl-2) и электронномикроскопические исследования тканей неокортекса. Использовали ранговый дисперсионный анализ по Краскелу–Уоллису и критерий Манна–Уитни, программу Statistica 10,0. В результате в контрольной группе обнаруживался реактивный глиоз, отек нейропиля, перинуклеарных и периваскулярных пространств, редукция синаптического аппарата, усиление хроматолиза нейроцитов, снижение уровня ингибитора апоптоза Bcl-2⁺ в клетках. При однократном воздействии АБМ наблюдались признаки восстановления архитектоники слоев нервных клеток неокортекса, увеличения численности синапсов, микроглиальных клеток (CD-68⁺), Bcl-2⁺-клеток, снижение количества клеток теней и GFAP⁺-клеток, восстановление нейроваскулярной единицы. Так, акупунктурное воздействие АБМ тесно связано с регуляцией нейрогенеза, синаптической пластичностью и выживаемостью нейронов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-202

IN VIVO ВЛИЯНИЕ ХЕЛИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ РЕПАРАТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ *IN SITU*

Горохова А.В., Насибов Т.Ф., Старосветская А.А., Порохова Е.Д.

ФГАОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель. Исследовать влияние перорального назначения хелидоновой кислоты (ХК) на состояние печени в условиях теста подкожного эктопического остеогенеза *in situ*.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 35 самцах мышей линии Balb/c возрастом 12 недель. Десять мышей служили донорами костного мозга (КМ), выделенного из бедренных костей и являющегося источником мезенхимных стволовых клеток (МСК). Остальным животным под наркозом выполнялся разрез кожи на животе с формированием бокового кармана. Часть животных ($n = 10$) подвергалась имплантации титановых пластин ($10 \times 10 \times 1$ мм) с микродуговым кальций-фосфатным покрытием (мТКФ) и столбиком КМ, нанесенным на подложки *in vitro*. Оставшиеся животные составили группу ложнооперированных (ЛО) мышей. Отдельно выделяли группу интактных животных (ИНТ). В течение 45 суток животным ежедневно вводили воду (В) или водный раствор ХК в дозе 10 мг/кг в 0,2 мл растворителя. В результате было сформировано 5 групп по 5 особей: ИНТ, ЛО-В, ЛО-ХК, мТКФ-В, мТКФ-ХК. Мышей выводили из эксперимента методом CO_2 -асфиксии. Затем извлекали печень и тканевые пластинки (ТП), образовавшиеся из КМ на поверхности мТКФ, изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. На электронных фотографиях окрашенных гематоксилином-эозином срезов оценивали морфологическое состояние и подсчитывали количество двуядерных гепатоцитов (ДГ) в печени, а также частоту возникновения и удельную площадь (УП) костной ткани в составе ТП. Статистический анализ данных выполнялся при помощи языка программирования R в среде RStudio с использованием критериев t-Уэлча и ANOVA Уэлча ($p < 0,05$). Влияние ХК на экспрессию генов, связанных с гепатоцитами и печенью в целом, моделировалось с помощью веб-сервиса DIGEP-Pred. Методом анализа чрезмерной репрезентативности (АЧР) формировали группы генов, связанных общими онтологиями и метаболическими путями ($p < 0,05$).

Результаты. На поверхности всех исследуемых имплантатов в 5/5 случаев (100%) формировались ТП. Курсовое введение ХК способствовало увеличению в 1,96 раза ($p = 0,01$) УП костной ткани в сравнении с группой мТКФ-В. Печень в группах ИНТ и ЛО-В имела типичное строение без признаков патологических изменений. Количество ДГ на единицу площади соответствовало литературным данным (в среднем составило 271 на 1 мм^2). Назначение ХК (ЛО-ХК и мТКФ-ХК) также не влияло на морфологический маркер регенерации органа. Тем не менее в ходе АЧР были выделены онтологии, связанные с развитием гепато-билиарной системы (*AURKA*, *CITED2*, *RARA*, *MET*, *NOTCH1*) и сигналингом через рецепторы фактора роста гепатоцитов (*RAC1*, *STMN1* и *MET*), которые могут быть мишенями ХК.

Выводы. Пероральное курсовое введение ХК стимулирует эктопическую метаплазию КМ в костную ткань *in situ*, но не влияет на физиологическую регенерацию печени, несмотря на возможные гены-мишени для тестируемой молекулы согласно веб-сервису DIGEP-Pred. Возможно, малые гидрофильные молекулы $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_6$ не метаболизируются в печени и выводятся в основном в неизменном виде через почки.

УВЕЛИЧЕНИЕ ПЛОЩАДИ КАПИЛЛЯРОВ В КЛУБОЧКАХ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ *IN SITU*, СТИМУЛИРОВАННОЙ *IN VIVO* ВВЕДЕНИЕМ ХЕЛИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Насибов Т.Ф., Горохова А.В., Порохова Е.Д., Бариев У.А.

ФГАОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель. Изучить состояние клубочков почек у мышей в условиях внутрижелудочного курсового введения хелидоновой кислоты (ХК), направленного на стимуляцию регенерации костной ткани в *in situ* тесте подкожного эктопического остеогенеза.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 35 мышах-самцах линии Balb/c, возрастом 12 недель, из которых 10 использовали для выделения костного мозга (КМ) из бедренных костей. Мышам подкожно имплантировали по 1 титановой пластине (10 × 10 × 1мм) с кальций-фосфатным покрытием (ТКФ), на которое предварительно наносили *in vitro* столбик сингенного КМ (группа Б, n = 10). Остальные животные составили группу ложнооперированных (группа А, n = 10). В течение 45 суток мышам соответствующих групп ежедневно вводили воду (В) или водную суспензию ХК в дозе 10 мг/кг в 0,2 мл растворителя. Через 45 суток после имплантации ТКФ животных выводили из эксперимента передозировкой CO₂, изготавливали окрашенные гематоксилином-эозином гистологические препараты тканевых пластинок (ТП), формирующихся *in situ* из КМ на ТКФ и ткани почек. На микрофотографиях ТП оценивали удельную площадь (УП) костной ткани, почек – УП паренхимы, коркового и мозгового вещества, почечных телец. Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования R критериями Van der Waerden для множественного сравнения с пост-хок тестами Dwass-Steele-Critchlow-Fligner, и t-Welch для простых парных сравнений ($p < 0,05$). Моделирование *in silico* проводили с помощью онлайн-инструмента DIGEP-Pred. Полученный список генов был разделен на группы в зависимости от направления изменения экспрессии. Для каждой группы были найдены общие онтологии и возможные метаболические пути с помощью анализа чрезмерной репрезентативности (ORA).

Результаты. На поверхности ТКФ из КМ у всех животных, перенесших имплантацию, в 100% случаев формировались ТП. В группах Б + В и Б + ХК костная ткань обнаружена в 100% ТП. В группе Б + ХК УП кости была больше в 2 раза, чем в группе Б + В ($p = 0,010$). Почки intactных мышей и животных контрольных групп (А + В и Б + В) имели типичную морфологию, без признаков патологических изменений. После курсового введения гидрофильной ХК обнаружено увеличение УП нефрона на 10% ($p = 0,023$), обусловленное гипертрофией/гиперплазией сосудистого клубочка почечного тельца. В ходе ORA для генов с гиперэкспрессией найдены онтологии, непосредственно связанные с почками и удовлетворяющие условию $p < 0,05$: морфогенез мочеполовой системы, дифференцировка мезенхимных стволовых клеток и развитие почечного эпителия. Перспективными для дальнейшего экспериментального изучения экспрессии выбраны следующие гены: *SFRP1*, *RARA*, *WNT11*, *ADIPOQ*, *NOTCH1*, *WT1*.

Выводы. Пероральное назначение малых доз ХК стимулирует репаративную регенерацию костной ткани *in situ* и вызывает, по-видимому, рабочую гипертрофию/гиперплазию клубочков почек, что требует выяснения молекулярно-генетических механизмов полученных феноменов.

6.

РАЗНОЕ

ИСПЫТАНИЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ МЕМБРАНЫ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Богданов В.К.¹, Кулешов А.П.¹, Есипова О.Ю.¹, Васильев Н.В.², Грудинин Н.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ООО «Специальная и медицинская техника», Санкт-Петербург

Введение. Непрерывное развитие экстракорпоральных технологий и повышение требований к эффективности и надежности оксигенаторов приводят к необходимости совершенствования изделий для мембранного газотранспорта. Наиболее перспективным направлением для решения поставленных задач является разработка и модификация материалов мембраны с желаемыми характеристиками, что позволит обеспечить увеличение газотранспортных показателей, снизить степень плазменной утечки и совершенствование биосовместимых свойств.

Цель исследования: провести сравнительный анализ газотранспортных и гидродинамических параметров новой оригинальной полипропиленовой мембраны в составе мембранного оксигенатора для процедуры искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Перфузионный контур состоял из резервуара для крови, который последовательно соединялся с центробежным насосом, стандартным оксигенатором, выполняющим роль насыщения крови углекислотой в потоке 600 мл/мин (деоксигенирующая смесь в составе 6% CO₂, 94% N₂), исследуемым оксигенатором, выполняющим роль оксигенации крови и элиминации углекислоты (чистый кислород в потоке 1 л/мин). В состав описанного стенда были включены 3 датчика инвазивного измерения артериального давления и порты для отбора проб крови с целью оценки парциального давления кислорода (PvO₂) и углекислоты (PvCO₂) до оксигенатора и после (PaO₂ и PaCO₂ соответственно). Перфузионный раствор состоял из цельной крови лабораторного животного-барана в объеме 500 мл, сбалансированного изотонического кристаллоидного раствора 200 мл с добавлением гепарина 1000 ЕД, а целевым значением гематокрита являлось 25%. Сформировано 2 группы исследования: 1-я группа – контрольная, в составе контура в качестве оксигенатора применялся оригинальный продукт с газотранспортной мембраной Oxuphan™ (3М, США) (n = 5); 2-я группа – экспериментальная, экспериментальный продукт с оригинальной полипропиленовой мембраной (ООО «Специальная и медицинская техника», Россия) (n = 5). Полипропиленовые мембраны имели сопоставимые качественные характеристики: внешний диаметр 300 ± 20 мкм, внутренний диаметр 200 ± 40 мкм, константа пропускной способности для азота 75 ± 30 мл/[мин × см² × бар]. Время проведения каждого исследования во всех группах составляло 4 часа, отбор проб крови для оценки газотранспортных характеристик проводился каждый час. Объемная скорость перфузии составляла 2 л/мин, температура – 38 °С, а давление перед и после исследуемым оксигенатором фиксировалось непрерывно.

Результаты. Получены данные о степени насыщения крови кислородом после исследуемых оксигенаторов в двух группах, а также степени утилизации углекислоты и постоянстве трансмембранного давления. Перед оксигенатором на протяжении 240 минут в контрольной группе средние значения парциального давления (PvO₂) составили 102 ± 19 мм рт. ст., средние значения парциального давления углекислоты (PvCO₂) – 54 ± 7 мм рт. ст., в экспериментальной группе средние значения PvO₂ и PvCO₂ составили 96 ± 13 и 57 ± 5 мм рт. ст. соответственно. После исследуемых оксигенаторов наблюдались следующие результаты: в контрольной группе отмечалась динамика стабилизации показателей PaO₂ – от 593 ± 20 мм рт. ст. (60 минут) до 547 ± 34 мм рт. ст. (240 минут), но в то же время утилизация углекислоты снижалась (PaCO₂) и в точке 60 минут составля-

ла 39 ± 5 мм рт. ст., а в точке 240 минут отмечалось увеличение показателя до 48 ± 3 мм рт. ст.; в экспериментальной группе значения PaO_2 были ниже на протяжении всего времени испытаний и составляли 528 ± 15 мм рт. ст. в точке 60 минут и 513 ± 21 мм рт. ст. в точке 240 минут, значения $PaCO_2$ были стабильны на всем протяжении исследования – от 36 ± 4 в точке 60 минут до 35 ± 6 мм рт. ст. в точке 240 минут. Трансmemбранное давление в контрольной и экспериментальной группах составило 78 ± 15 и 91 ± 11 мм рт. ст. соответственно.

Заключение. Разработанный перфузионный стенд показал высокую эффективность и валидность методики с целью исследования функциональных и гемодинамических характеристик газотранспортных мембран для экстракорпоральной оксигенации. Полученные результаты испытаний оригинальной полипропиленовой мембраны для процедуры искусственного кровообращения демонстрируют сопоставимые характеристики газотранспортной функции и степени элиминации углекислоты в сравнении с зарегистрированным медицинским изделием, что является фундаментом для продолжения исследований.

ОПЫТ СОЗДАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

*Курабекова Р.М.¹, Макарова Л.В.¹, Олефиренко Г.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2},
Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашикова И.Е.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Современное развитие информационных технологий (ИТ) предоставляет новые возможности для анализа научных данных. Для извлечения новых знаний с помощью современных методов ИТ необходимы большие объемы верифицированных данных. Сбор и хранение значительных объемов разноформатных данных может быть сложной задачей для небольших научных коллективов в связи с уникальностью тем исследований и отсутствием для них готовых ИТ-решений, а также со сложностью инструментов и значительными затратами.

Цель. Создание базы данных новых биомаркеров у реципиентов солидных органов для медико-биологической лаборатории на основе доступных инструментов.

Материалы и методы. База данных «Биомаркеры реципиентов солидных органов» создана с использованием общедоступной программы Майкрософт Аксес, входящей в пакет Майкрософт Офис. Источником данных служили истории болезней, амбулаторные карты, 1С-медицинская информационная система, 1С-лабораторная информационная система, данные анализов новых маркеров, полученных с ИФА-ридера и амплификатора.

Результаты. База данных представляет собой совокупность данных, систематизированных в форме таблиц, которые связаны между собой с помощью первичных и внешних ключей, и состоит из 19 таблиц. Рабочие таблицы и файлы пользователей размещаются на локальном сервере, что позволяет работать в многопользовательском режиме. Таблицы содержат информацию о демографических, клинических, биохимических и генетических данных реципиентов органов: возраст, пол, диагноз, группа крови, тип совместимости с донором, наличие осложнений, данные рутинных анализов, а также исследований новых биомаркеров в ближайшем и отдаленном посттрансплантационном периоде. База предназначена для накопления, систематизации и анализа биомедицинской информации о реципиентах солидных органов до трансплантации и в различные сроки после нее. На основе базы данных можно получать наборы данных по различным критериям для дальнейшего анализа и решения научно-практических вопросов, таких как валидация диагностических и прогностических тестов, оценка эффективности терапии, поиск факторов, связанных с выживаемостью трансплантата и реципиента.

Заключение. На основе доступных инструментов создана база данных лабораторных биомаркеров у реципиентов солидных органов с многопользовательским интерфейсом. Данные из базы можно извлекать в виде различных наборов данных для решения научных задач.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-208

СОВРЕМЕННЫЕ ЦЕНТРОБЕЖНЫЕ УСТРОЙСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Есипова О.Ю., Кулешов А.П., Богданов В.К., Грудинин Н.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В настоящее время экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является самым распространенным и эффективным способом лечения респираторной и сердечной недостаточности. Целью различных методик проведения ЭКМО является коррекция расстройств системной гемодинамики и/или газообменной функции легких.

Насос крови – один из главных составляющих системы. В данной работе мы проанализировали клинические и технические аспекты 5 центробежных насосов, которые применяются в мировой практике. Данные представлены в таблице.

Таблица

	PediVas magnetic Levitated pump (Ab- bott)	CentriMag magnetic Levitated pump (Ab- bott)	Medos Delta Stream DP3Pump (Xenios AG)	Maquet Rotaflow (PLS) Set (Getinge)	Affifty, (Medtronic BIO-Pumps)	BPX-80 и BP-50 (Medtronic BIO-Pumps)	Revolution (LivaNova)
Особенность конструкции насоса	Центро- бежный насос. Ротор на магнит- ной подвес- ке	Центро- бежный насос. Ротор на магнит- ной подвес- ке	Диагональ- ный насос: центро- бежный + осевой	Центробеж- ный насос. Ротор с шар- нирным под- шипником	Центробеж- ный насос с керамиче- скими под- шипниками	Центробеж- ный насос с нетермо- стойким валом	Центробеж- ный насос с подшип- никами с низким тепловыде- лением
Объем заполнения, мл	14	31	16	32	40	48/80	57
Диапазон расхода, л/мин	1,5 (при 5000 об/мин)	9,9 (при 5000 об/мин)	2,4–8	0,5–9,9	до 10	1,5/8	до 8
Максималь- ное рабочее давление, мм рт. ст.	540	600	360	–	760	–/600	800
Длитель- ность ис- пользования, дни	30	30	7	14	–	2/–	5

Заключение. Использование технологии магнитной левитации и центробежного потока эффективно и безопасно для лечения сердечной недостаточности, о чем свидетельствуют высокие показатели выживаемости, снижение количества нежелательных явлений, улучшение качества жизни и функционального восстановления пациентов. Поэтому одной из главных задач будущих исследований является создание отечественного центробежного насоса для применения в системах экстракорпоральной мембранной оксигенации.

СПОСОБЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ ПРИ РАБОТЕ С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМИ ДОНОРАМИ

Минина М.Г., Севостьянов В.М., Тенчурина Э.А., Дроздов П.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Цель: сокращение дефицита донорских органов для трансплантации; разработка и внедрение в практику здравоохранения собственного протокола работы с неконтролируемыми донорами; развитие донорских перфузионных технологий.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное исследование случаев неконтролируемого донорства в зависимости от способа перфузии органов в организме донора. В исследование включены 53 случая перфузии донорских органов у неконтролируемых доноров за период 2021–2023 гг. Количество эффективных доноров (ЭД), у которых использовалась холодовая перфузия *in situ* (DBTL – катетер), составило 28 (пересажено почек – 50), количество ЭД, у которых использовалась нормотермическая региональная перфузия (НРП), составило 25 (пересажено почек – 50). Выполнен сравнительный анализ характеристик доноров и результатов трансплантации почек внутри каждой группы в зависимости от места наступления остановки кровообращения (внутригоспитальная – подгруппа 1, внегоспитальная – подгруппа 2).

Результаты. По холодовой перфузии доноры 2 подгрупп не отличались между собой по возрасту, полу. Выявлена статистически достоверная разница по причине смерти – остановке сердца неуточненной (I46.9), преобладавшей в подгруппе 2 ($p = 0,007$). Время от начала сердечно-легочной реанимации (СЛР) до констатации смерти было статистически значимо выше в подгруппе 2 (46,6 vs 72,7 мин, $p = 0,047$); креатинин крови был выше в подгруппе 2 (130,0 vs 89,8, $p = 0,003$), что вполне ожидаемо ввиду более длительного периода ишемии. Реципиенты почек от доноров подгруппы 2 были старше реципиентов почек доноров подгруппы 1 (41,0 vs 50,0, $p = 0,019$); длительность холодовой оксигенированной перфузии *ex vivo* была выше в подгруппе 2 (5,59 vs 8,0 ч). Не выявлена статистически достоверная разница по частоте случаев первичного нефункционирования трансплантата, ПНФТ (6,3% – подгруппа 1 и 11,1% – подгруппа 2, $p = 0,54$), и отсроченной функции трансплантата, ОФПТ (68,8% – подгруппа 1 и 77,8% – подгруппа 2, $p = 0,49$). Креатинин при выписке – 214,0 мкмоль/л в подгруппе 1, и 229,0 в подгруппе 2 ($p = 0,61$). Реципиенты почек от доноров подгруппы 2 находились в клинике дольше (20 vs 28,0 к/дн, $p = 0,015$).

По НРП – статистически достоверные различия по причине смерти – больше случаев I46.9 в подгруппе 2 ($p = 0,05$) и больше случаев ОНМК в подгруппе 1 ($p = 0,009$). Медиана периода по flow (период от остановки кровообращения до начала СЛР) в подгруппе 2 – 12,0 мин ($p = 0,002$). Не выявлено разницы по общему времени тепловой ишемии (ОВТИ) – 103,0 (подгруппа 1) и 110,0 мин (подгруппа 2). Индекс резистентности (RI), зафиксированный в подгруппах 1 и 2 на начало и окончание холодовой машинной перфузии на аппарате LifePort, составил 0,28 и 0,24 соответственно ($p = 0,2$, корреляционная зависимость 0,82, $p = 0,004$). Более высокий удельный вес случаев ПНФТ выявлен в подгруппе 1, однако разница с подгруппой 2 статистически недостоверна (ПНФТ – 27,3% vs 11,4%, $p = 0,20$), и напротив, случаев ОФПТ было больше в подгруппе 2 (71,4% vs 45,5%, $p = 0,12$), разница также статистически недостоверна. Выявлена тенденция к значимой разнице по длительности пребывания в клинике между подгруппами, с большей длительностью в подгруппе 2 – 36,6 к/дн, в подгруппе 1 – 25,7 к/дн ($p = 0,07$).

Заключение. Результаты трансплантации почек, полученных от доноров с внутригоспитальной остановкой кровообращения, где в качестве сохранения донорских почек использовалась нормотермическая региональная перфузия, имеют худшую тенденцию в сравнении с результатами от доноров внегоспитальных. Использование холодной перфузии в условиях внегоспитальной остановки кровообращения вполне допустимо, однако данный способ практически не имеет инструментов объективного контроля, и на наш взгляд, его использование показано в случаях, когда НРП невозможно или крайне затруднительно – активное кровотечение у донора, обширная сочетанная травма.

ОПЫТ РУТИННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ЭХО-КАРДИОГРАФИИ В РАМКАХ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Булынин А.А., Коротких Н.Н.

БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», Воронеж

Введение. ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ) является общепризнанным методом диагностики структурных и функциональных заболеваний сердца. Значительная часть показаний к трансплантации сердца основана на данных, получаемых по результатам ЭХО-КГ. Вышеуказанный метод безопасен, легко воспроизводим, входит в стандарт обследования при большинстве кардиальных нозологий.

Материалы и методы. В 2014 году на базе нескольких стационарных подразделений межрегионального кардиохирургического центра БУЗ ВО «ВОКБ № 1» была развернута электронная база данных ЭХО-КГ. Первичными задачами разработки данного решения являлись: императивная стандартизация протокола исследования, возможность динамического мониторинга структурных и гемодинамических показателей при отсроченных госпитализациях, обеспечение преемственности между амбулаторным звеном, отделениями кардиологии и кардиохирургии, возможность выполнения параметрических запросов к общему массиву в научно-исследовательских целях. В 2016 году перед учреждением была поставлена задача формирования пула пациентов с застойной сердечной недостаточностью, которым в будущем могла бы потребоваться трансплантация сердца либо иные методы хирургического лечения сердечной недостаточности.

Результаты. К началу 2016 года в базе данных содержались сведения о 2750 исследованиях после *outer join* по критериям: фракция выброса ЛЖ менее 30%, КДО ЛЖ более 300 мл, было получено 219 записей, принадлежавших 92 пациентам. При этом для 30 пациентов имелись отдаленные результаты ЭХО-КГ после консервативного либо оперативного лечения, содержащие исключающие параметры, ассоциированные с клиническим улучшением; 19 пациентов к моменту скрининга погибли, оставшиеся 43 пациента были вызваны для амбулаторной оценки текущего состояния, у 24 была установлена неэффективность оптимальной терапии ХСН. В течение 4 недель все 24 пациента прошли обследование по программе «потенциальный реципиент сердца», средний возраст пациентов составил $47 \pm 6,2$ года, число женщин составило 16%, основными причинами развития ХСН явились ИБС (63%), последствия перенесенного миокардита (21%), в остальных случаях первопричину определить не удалось. В настоящий момент в базе данных содержится информация о 12 000 исследований. Периодически выполняется выборка по произвольным параметрам для решения актуальных задач.

Выводы. В настоящее время цифровизация здравоохранения является актуальным направлением. На федеральном и региональном уровнях вводятся медицинские информационно-аналитические системы, изобилующие информацией. Большинство предлагаемых архитектур и структур баз не предоставляют возможности для анализа больших данных отдельными исследователями и учреждениями, что является заметным препятствием в выполнении прикладных задач уровня отдельной медицинской организации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-212

ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ СОВРЕМЕННОЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ

Габриэлян Н.И., Шарапченко С.О.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В XXI веке протозойные инфекции, вызываемые одноклеточными простейшими группы *Protista* (протисты), являются серьезной проблемой здравоохранения как развивающихся стран, так и стран с передовым уровнем технологий в области медицины. Возбудители протозоозов локализуются в различных клетках, тканях и органах. В человеческом организме активное размножение паразитов часто приводит к необратимым нарушениям функции органов и систем. В последние годы отмечается активный рост заболеваемости от отдельных протистов, резистентных к современным химиопрепаратам, обусловленный расширением ареала их распространения. Наибольшей медико-социальной значимостью обладают возбудители типов *Sporozoa*, *Rhizopoda*, *Kinetoplastida*, *Polymastigota*, *Ciliophora* и др.

Особую опасность протозоозы представляют для иммунокомпрометированных пациентов, реципиентов солидных органов. Механизм передачи возбудителя реализуется через донорский материал или *de novo* с последующей реактивацией в теле реципиента на фоне иммуносупрессивной терапии. Высокий риск паразитарного инфицирования часто упускается из виду, поскольку общие клинические проявления сходны с признаками более распространенных вирусных или бактериальных инвазий, а также отторжения трансплантата. Специфические симптомы могут включать гематологические проявления, миокардит, острую почечную недостаточность, поражения кожи и слизистых оболочек. Так, например, у реципиентов почки мукормикоз чаще всего протекает по типу инвазивного синусита, а при трансплантации легких – в виде пневмонии. Исследования распространенности протозойных возбудителей показали наличие маркеров токсоплазменной инвазии у $50 \pm 5\%$ реципиентов сердца. В 80% случаев заболевание было обусловлено реактивацией возбудителя в течение первого года после трансплантации, однако реактивация паразита возможна даже спустя несколько лет после успешной трансплантации и может быть спровоцирована отменой препаратов для профилактики оппортунистических инфекций.

Различная протективная способность гуморальных и клеточных механизмов иммунитета в отношении протистов, недостаточность эффективности антител класса IgM и IgG, а также отсутствие на сегодняшний день надежных вакцин формируют новый фокус внимания клиницистов в вопросах инфекционного статуса доноров и реципиентов солидных органов для достижения лучших результатов послеоперационной реабилитации.

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТНИКОВ ФУТБОЛЬНОГО ТУРНИРА СРЕДИ ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОРГАНАМИ И НА ДИАЛИЗЕ

Гончаровская Т.В.¹, Антонова И.А.¹, Ачкасов Е.Е.¹, Готье С.В.^{1, 2}, Шелехова Т.Ю.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Самым массовым видом спорта в России, по данным Министерства спорта за 2023 г., неизменно остается футбол, которым занимаются 3,408 млн человек. Естественно, что и реципиенты солидных органов часто выбирают для своих занятий футбол. На данный момент существует 9 футбольных трансплант-команд в разных регионах России. Доказательная медицина подтверждает, что физическая активность помогает в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний и улучшает качество жизни лиц с трансплантированными органами и на диализе. По данным мировой литературы, физическая активность в жизни таких пациентов играет важную роль. Однако футбол как контактный вид спорта до сих пор является спорным моментом для рекомендаций к занятиям данной категории пациентов.

Цель исследования: изучение физической активности (ФА) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у футболистов – реципиентов и на диализе, принимавших участие во Вторых Всероссийских трансплант-играх 2023 года.

Материалы и методы. На играх в футбольном турнире участвовало 6 команд из регионов страны (Москва, Башкирия, Рязань, Урал, Татарстан, Казань). Обследовано 54 спортсмена (все мужчины) с удовлетворительной функций трансплантата (почка, печень, сердце) и на диализе. Средний возраст футболистов составлял $46,3 \pm 9,8$ (макс. – 64 года; мин. – 19 лет). На момент проведения соревнований после трансплантации прошло минимально 6 месяцев и максимально 19 лет. У футболистов на диализе средний срок $7 \pm 5,6$ года. Оценка ФА проводилась с помощью международного опросника (International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ).

Результаты. По результатам анкетирования, активный образ жизни ведут 33 человека (61,1%), умеренно активный – 18 человек (33,3%), малоактивный – 3 человека (5,6%), сидячий образ – 0 человек. По результатам тестирования IPAQ, гиподинамия не зарегистрирована. Среднее артериальное давление у пациентов с активным или умеренно активным образом жизни составляет $134/82 \pm 12/7$ мм рт. ст. и у пациентов с малоактивным или сидячим образом жизни – $143/92 \pm 11/9$ мм рт. ст. ИМТ в пределах нормы был у 42 (77%) футболистов, выше нормы – у 10 (18,5%) и ниже – у 2 участников (3,7%).

Выводы. Занятия футболом лиц с трансплантированными органами и на диализе способствуют снижению факторов рисков развития ССЗ. Необходимо продолжать изучение влияния занятий физической культурой и спортом для лиц данной категории в целях разработки показаний, противопоказаний, разработки методик тренировок футболом для реципиентов донорских органов и лиц на диализе.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-214

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОРГАНАМИ И НА ДИАЛИЗЕ

*Шелехова Т.Ю.¹, Сосульников Л.Н.¹, Калинова Е.А.¹, Каргальская И.Г.³,
Сунгатулина А.А.², Готье С.В.^{1, 2}*

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

³ Комитет «Пациентоориентированная телемедицина», Москва

Актуальность. Респициенты донорских органов активно участвуют в спортивных мероприятиях. Активный образ жизни снижает вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и положительно влияет на качество жизни, как у здоровых людей, так и у тех, кто перенес трансплантацию органов.

Цель исследования: изучение уровня физической активности, качества жизни и выявление факторов риска развития ССЗ у лиц, принимавших участие во Вторых Всероссийских трансплант-играх.

Материалы и методы. В спортивных играх приняли участие 163 взрослых человека, ведущие активный образ жизни до и после оперативного вмешательства, а также доноры (71 мужчина и 110 женщин). Из них 70 человек являлись респициентом почки, 16 – печени, 9 – сердца, 5 – легких. 54 человека находятся на диализе (51 – гемодиализ, 3 – перитонеальный диализ), 9 были донорами органов. Средний возраст участников составил 41 ± 8 лет. Анкетирование проведено у 163 пациентов. Участникам проводили опрос с помощью анкетирования на выявление факторов риска ССЗ. Произведен подсчет балла физической активности с помощью международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ). Произведена оценка качества жизни с помощью опросника SF36.

Результаты. Выявлено, что пациенты, участвующие в трансплант-играх, регулярно занимаются спортом, в среднем проходят 8300 шагов в день. Среди участников были 6 кандидатов в мастера спорта, мастер спорта СССР, 10 человек имеют спортивные разряды. 10 человек эпизодически курят, остальные нет. Гиподинамия обнаружена у 35 человек. Среднее значение ИМТ определено как $24,19 \pm 0,6$. Минимальный ИМТ 15,94, максимальный – 40,01. Нормальную массу тела имеет большинство обследованных – 99 человек, выраженный дефицит массы тела – 1 человек, ожирение 3-й степени – 3 человека. Диагноз «артериальная гипертензия» имеют 38 человек. Оценка физической активности IPAQ показала, что гиподинамия наблюдается у 35 человек.

Выводы. Занятия физкультурой и спортом могут способствовать уменьшению рисков возникновения ССЗ и улучшают физическое и психоэмоциональное здоровье у лиц с трансплантированными органами и на диализе. Необходимо дальнейшее исследование в этой области и популяризация активного образа жизни среди этой категории пациентов.

ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМИ ОРГАНАМИ

*Покидько У.А.¹, Балагурова Д.А.¹, Каргальская И.Г.³,
Цирульникова О.М.^{1, 2}, Шелехова Т.Ю.¹*

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

³ Комитет «Пациентоориентированная телемедицина», Москва

Актуальность. За последние 10 лет наблюдается рост числа трансплантаций солидных органов у детей в Российской Федерации (РФ). Согласно зарубежным клиническим рекомендациям, физическая активность (ФА) реципиентов является неотъемлемой частью лечения и реабилитации.

Цель. Изучение физической активности (ФА) и физического развития (ФР) детей с трансплантированными органами на Вторых Всероссийских трансплант-играх в 2023 году.

Материалы и методы. Среди 181 участника Вторых Всероссийских трансплант-игр 2023 года было 18 детей: 9 – печени с удовлетворительной функцией органа, 3 – почки, 2 – печени и почки, 1 – сердца, и 3 ребенка находятся в листе ожидания на операцию. На мероприятии осуществлялся сбор статистических данных. Максимальный возраст опрошенных – 17 лет, минимальный – 6 лет, средний – 11,1 года. Все участники прошли анкетирование, разработанное на основе соответствующих блоков анкет Global School-Based Student Youth Risk Behavior Survey (GSHS), 2019 Middle School Youth Risk Behavior Survey (США) и 2019 National Youth Risk Behavior Survey, содержащее вопросы о досуге и различных формах активности. На основе собранных антропометрических данных детей – рост, вес, окружность грудной клетки – была рассчитана оценка ФР по методу сигмальных отклонений морфологических показателей детей и подростков.

Результаты. По результатам оценки по методу сигмальных отклонений у 8 опрошенных (57%) среднее ФР, 4 участника (29%) обладают ФР ниже среднего, 2 ребенка (14%) – ФР выше среднего. Анализ данных опроса показал, что большинство детей имеют высокую двигательную активность (ДА). Из регулярной активности у 10 учащихся – пешие прогулки, у 4 опрошенных – спортивные секции, и 1 ребенок занимается оздоровительным бегом. Стоит отметить, что из 18 детей 6 подростков участвовали в соревнованиях по плаванию, бегу, настольному теннису, а 12 детей приняли участие в спортивном фестивале. На основании проведенных исследований можно предположить, что ДА и участие в спортивных мероприятиях способствуют гармоничному развитию ребенка с трансплантированными органами.

Выводы. Физическая активность детей после трансплантации может благоприятно влиять на их физическое развитие. Необходимо дальнейшее изучение влияния ФА у детей с трансплантированными органами.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-216

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОЛИМЕРНЫХ СТОРОК ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА *IN SILICO*

Овчаренко Е.А., Онищенко П.С., Клышников К.Ю.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. Геометрия створки является определяющей как для эффективности протеза клапана, так и его долговечности. Синтетические створки на основе полимерных материалов имеют возможности для углубленной оптимизации, но при этом требуют больше ресурсов при проектировании и разработке. В связи с этим концепция использования современных методов численного анализа в купе с методами математической оптимизации выглядит перспективным и многообещающим решением.

Материалы и методы. Алгоритм генерации и оптимизации был реализован на языке программирования Python 3.9. Генерацию 3D-модели осуществляли автоматически на основании 5 параметров: толщина, угол отклонения свободного края, кривизна купола створки, расстояние между центральной осью и серединой свободного края, высота. Был выбран диаметр протеза 26 мм. Расчет напряженно-деформированного состояния моделей створок происходил на основе метода конечных элементов. В расчете была использована нелинейная модель материала на основе результатов физико-механического тестирования образцов полимера при одноосном растяжении. В качестве критериев оптимизации были выбраны значения максимального главного напряжения, геометрической площади просвета в открытом состоянии, площади просвета протеза в закрытом состоянии, а также индикатор несимметричности геометрии створок при закрытии протеза. Оптимизация была выполнена на основе генетического алгоритма NSGA2.

Результаты. Время оптимизации существенно варьировалось в зависимости от параметров оптимизатора и составило от 18 часов до 27 часов. Анализ конвергенции оптимизатора продемонстрировал сходимость целевых функций с ее минимизацией на 80% за первые 30 итераций. По результатам исследования была получена оптимальная модель протеза, обеспечивающая геометрическую площадь просвета в открытом состоянии 415 мм², значение максимального главного напряжения 0,68 МПа, индикатор несимметричности геометрии створок при закрытии протеза 0, площади просвета протеза в закрытом состоянии 0 при заданной модели материала.

Заключение. Многокритериальная оптимизация геометрии створок протеза клапана сердца на основе генетического алгоритма и метода конечных элементов является перспективным методом с позиции поиска оптимальных параметров для непланарной геометрии полимерного протеза клапана сердца. В перспективе подобный подход может быть транслирован и на другие тканеинженерные медицинские изделия.

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ИНТЕНСИВНОСТИ ИНФИЛЬТРАЦИИ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА КЛЕТКАМИ РЕЦИПИЕНТА ОТ ПОЗИЦИИ ИМПЛАНТАЦИИ

*Костюнин А.Е., Глушкова Т.В., Онищенко П.С., Клышников К.Ю.,
Агентьева Т.Н., Овчаренко Е.А.*

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Введение. Воспалительная клеточная инфильтрация считается одним из основных факторов, способствующим развитию дегенеративных изменений (кальцификации, разрывов) в створках биологических протезов клапанов сердца (БП). Впрочем, многие аспекты взаимодействия клеток реципиента с тканями БП остаются неизученными. Так, не исследована зависимость интенсивности клеточной инфильтрации от позиции имплантации БП. Кроме того, неясен вклад этого процесса в разрушение БП по сравнению с другими факторами дегенерации клапанов (например, механическим стрессом и пропитыванием ткани БП матрикс-деградирующими компонентами плазмы).

Материалы и методы. Нами исследовано 4 пары БП, эксплантированных при репротезировании из митральной и трикуспидальной позиции у 4 пациентов. БП в каждой паре были представлены идентичными моделями, их имплантировали и иссекали одновременно. Причиной реоперации во всех представленных случаях стала недостаточность БП в митральной позиции, тогда как БП в положении трикуспидального клапана сохраняли удовлетворительную работоспособность. Посредством мультиспиральной компьютерной томографии мы подготовили изображения каждого БП, после чего вычислили объем кальцификатов в образцах с использованием скрипта Pydicom. Также нами выполнена оценка интенсивности клеточной и липидной инфильтрации БП путем окрашивания срезов створчатого аппарата масляным красным и гематоксилином с последующим вычислением площади липидных пятен и плотности клеток в программах ImageJ и QuPath v.0.4.1 соответственно.

Результаты. При макроскопическом анализе в каждой паре БП более выраженные дегенеративные изменения (разрывы створок и внутриворочные кровоизлияния) отмечены для имплантатов, удаленных из митральной позиции. Большие объемы кальцификации и липидной инфильтрации также были характерны для клапанов, функционировавших в митральном положении. В свою очередь, плотность клеток в тканях створчатого аппарата была достоверно выше для БП, эксплантированных из трикуспидальной позиции.

Заключение. Функционирующие в положении трикуспидального клапана БП подвержены более агрессивной клеточной инфильтрации по сравнению с БП в митральной позиции, однако для них характерны относительно низкие темпы развития дегенеративных изменений. Полученные данные указывают на механический стресс и пропитывание створок компонентами плазмы как ключевые факторы дегенерации БП, тогда как инвазия клеток, по всей видимости, играет второстепенную роль в этом процессе.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-218

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО АЛЛОГРАФТА ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ

Федотова Д.Д.², Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Багненко С.Ф.², Гоголев Д.В.^{1, 2}, Логинов И.В.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Мануковский В.А.¹, Чичагова Н.А.^{1, 2}

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Пациенты, получающие постоянную заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, нуждаются в адекватно функционирующем сосудистом доступе – артериовенозной фистуле (АВФ). В связи с ограниченным сосудистым ресурсом зачастую для формирования доступа используются синтетические протезы. В 2020 году в нашем центре инициирована процедура заготовки и хранения сосудистых аллографтов, полученных от посмертных доноров. В работе представлены данные о первом опыте использования артериального аллографта от посмертного донора для реконструкции артериовенозной фистулы у пациентки с текущим инфекционным процессом в области протеза АВФ.

Материалы и методы. Пациентка М., 70 лет. В анамнезе: сахарный диабет 2-го типа; гипертоническая болезнь 3-й ст.; риск ССО 4; нефропатия смешанного генеза; ХБП V ст. Программный гемодиализ с 2022 года. Инфекция мягких тканей с формированием свищевого хода в области сосудистого протеза АВФ правой верхней конечности. Выраженный коморбидный фон представлен многочисленными кардиоваскулярными осложнениями и значимой сопутствующей патологией. В связи с неэффективностью консервативного лечения и системной антибактериальной терапии выполнено оперативное вмешательство в объеме иссечения участка контаминированного протеза и замещения возникшего дефекта с использованием артериального сосудистого аллографта – фрагмента наружной подвздошной артерии посмертного донора протяженностью 5 см.

Результаты. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентка выписана на 3-и сутки после операции. Через 21 день зафиксирован тромбоз сосудистого доступа, выполнена тромбэктомия с положительным эффектом. По настоящее время сосудистый доступ функционирует удовлетворительно, пациентка постоянно получает антиагрегантную терапию (Клопидогрел 75 мг).

Выводы. Использование артериальных аллографтов от посмертных доноров у пациентов с текущим инфекционным процессом в области синтетического протеза АВФ, по сути, является единственным радикальным способом лечения, позволяющим санировать очаг и продолжить использование настоящего доступа для гемодиализа. На основании нашего опыта можно утверждать, что рутинное использование данного ресурса является эффективным и необходимым для выполнения реконструктивных операций в интервенционной нефрологии.

ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ МИЦЕЛИАЛЬНЫМИ ГРИБАМИ, У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

*Хостелиди С.Н.^{1, 2}, Шадривова О.В.¹, Шагдилеева Е.В.¹, Борзова Ю.В.¹,
Зайцев М.А.¹, Семенова Е.В.^{1, 2}, Осипова М.А.³, Быстрова О.Б.⁴,
Ананьев А.Н.^{4, 5}, Авдеенко Ю.Л.¹, Фролова Е.В.¹, Богомолова Т.С.¹,
Игнатъева С.М.¹, Тараскина Е.А.¹*

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁵ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Инвазивные грибковые инфекции (ИГИ) являются одним из наиболее тяжелых осложнений у пациентов после трансплантации внутренних органов. Кумулятивная заболеваемость ИГИ у реципиентов трансплантатов органов, согласно опубликованным данным, 5–42%, при этом летальность составляет от 25 до 80%. Мы провели анализ регистров инвазивных микозов для определения клинико-лабораторных особенностей ИГИ, вызванных мицелиальными возбудителями, у реципиентов внутренних органов в РФ.

Цель: определить этиологию, факторы риска, особенности течения и лечения ИГИ, вызванных мицелиальными возбудителями, у реципиентов трансплантатов внутренних органов.

Материалы и методы. Для постановки диагноза ИГИ использовали критерии диагностики микозов ЕСММ/MSG ERC, 2020. В период с сентября 2009 г. по октябрь 2023 г. в регистр проспективно включили 32 пациента с инвазивным микозом после трансплантации внутренних органов. Медиана возраста пациентов – 52 года (10–71), детей – 10%, взрослых – 90%, мужчин – 58%. ИГИ, вызванные мицелиальными возбудителями, наблюдали у 66% пациентов.

Результаты. В период с сентября 2009 г. по июль 2023 г. в регистр проспективно включен 21 пациент (19 пациентов с инвазивным аспергиллезом – 90% и 2 пациента с мукомикозом после трансплантации внутренних органов – 10%). Медиана возраста – 52 года (± 15 лет), дети – 19%, взрослые – 81%. Распределение по полу 1 : 1 (мужчины – 52%, женщины 48%). ИГИ, вызванные мицелиальными грибами, развивались после трансплантации сердца – 48%, почки – 38%, печени – 10%, легких – 5%. Исследование показало, что основными факторами риска развития ИГИ были: применение ИСТ (100%), ГКС (81%), лимфоцитопения (47%), реже – агранулоцитоз (10%). Основными клиническими вариантами были поражение легких (85%), околоносовых пазух (15%), ЦНС (15%), ЖКТ (10%). Поражение 2 и более органов отмечали у 19% пациентов. Диагноз был установлен на основании культуральных и некультуральных тестов (определение галактоманна в БАЛ). При посеве БАЛ возбудитель был выделен в культуре у 33% больных. Основными возбудителями инвазивного аспергиллеза были *Aspergillus fumigatus* (88%), *Aspergillus flavus* (14%) и *Aspergillus niger* (14%). У одного больного были выделены 2 вида микромицетов. Мукомикоз диагностировали на основании гистологического исследования (100%).

Антимикотическую терапию проводили 100% пациентов. Применяли вориконазол (91%), эхинокандины (19%), липосомальный АмВ (10%), липидный АмВ (5%), изавуконазол (10%). Комбинированную терапию использовали у 15% пациентов. Средняя продолжительность терапии – 90 дней (± 30 дней). Общая выживаемость пациентов с ИГИ, вызванными мицелиальными возбудителями, в течение 90 дней составила 81%.

Выводы

1. ИГИ, вызванные мицелиальными возбудителями, составляют 66% всех микотических инфекций у пациентов после трансплантации внутренних органов.
2. Основными факторами риска являются: ИСТ (100%), ГКС (81%), лимфоцитопения (47%).
3. Основным клиническим вариантом является пневмония (85%).
4. Общая выживаемость пациентов с ИГИ, вызванными мицелиальными возбудителями, в течение 90 дней составила 81%.

ГЕМОКОНТАКТНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ОРГАНОВ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)

Лавринюк Р.П.¹, Пикирения И.И.²

¹ УЗ «Брестская областная клиническая больница», Брест, Республика Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Трансплантация считается одним из самых важных достижений медицины в XX веке. Трансплантация органов сопровождается высоким риском переноса пересаживаемым органом возбудителей гемоконтактных вирусных инфекций (ГВИ), таких как ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С. Риск подобного переноса обусловлен биологическими особенностями возбудителей инфекционных заболеваний (скрытые инфекции, проведение исследования в момент серологического «окна»). Ситуация осложняется тем, что изъятие органов производится экстренно и карантинизация донорского органа невозможна из-за короткого срока жизни органов после изъятия и необходимости трансплантации. Все это исключает подробный сбор анамнеза и предварительную оценку статуса потенциального донора органов и тканей (ПДО).

Цель. Оценить частоту встречаемости маркеров ГВИ у потенциальных доноров органов Брестской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования доноров органов с помощью методов иммуноферментного (ИФА) или иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) и ПЦР анализов за период с 1 января 2011 г. по 1 апреля 2024 г.

Результаты. За указанный период протестировано 1182 образца сывороток крови от ПДО. Выявлено 0,68% образцов с наличием маркеров ВИЧ-инфекции, 5,16% – гепатита С, 2,79% – гепатита В. В течение анализируемого периода выявляемость лабораторных маркеров HCV-инфекции у потенциальных доноров органов превышала показатели HIV- и HBV-инфекции ($p < 0,01$). Суммарная выявляемость по трем ГВИ у потенциальных доноров органов в 2011 году составила 14,08%, 2012 г. – 9,72%, 2013 г. – 8,6%, 2014 г. – 9,38%, 2015 г. – 15,22%, 2016 г. – 5,21%, 2017 г. – 7,84%, 2018 г. – 6,86%, 2019 г. – 7,07%, 2020 г. – 8,51%, 2021 г. – 8,24%, 2022 г. – 9,0%, 2023 г. – 15,25%, 2024 г. (3 мес.) – 4,76%, за весь период – 9,47% (РФ: 17–25%; США: 6–18%).

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности ГВИ у потенциальных доноров органов и тканей.
2. Потенциальных доноров органов и тканей следует рассматривать как группу с повышенным риском передачи ГВИ от потенциальных доноров органов и тканей к реципиенту.
3. Снижение риска инфицирования реципиентов при трансплантации органов может быть достигнуто за счет совершенствования существующего отбора потенциальных доноров органов с учетом их медико-социальных характеристик, а также внедрения новых, более совершенных алгоритмов их лабораторного обследования, прежде всего генамплификационного тестирования.

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-S-222

КОМПЛЕКСНАЯ ИММУНОСУПРЕССИЯ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ РЕПАРАЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Пикиреня И.И., Шестель И.В., Качук М.В., Кирковский Л.В., Штурич И.П.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск,
Республика Беларусь

Введение. Наиболее распространенной в трансплантации солидных органов в настоящее время является схема тройной иммуносупрессии, в состав которой входят глюкокортикостероид, микофенолата мофетил (ММФ) и ингибитор кальциневрина (CNI). Однако, несмотря на высокую эффективность, каждый из этих препаратов имеет серьезный побочный эффект – ухудшение процессов репарации послеоперационных ран. Помимо этого, подавление иммунного ответа значительно увеличивает риск инфицирования ран, что может приводить к летальным исходам.

Цель: проанализировать частоту и структуру хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов солидных органов, получавших стандартную иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных медицинских документов 733 пациентов, находившихся на лечении в отделении трансплантации ГУ «МНПЦ ХТиГ» в течение 2021–2023 гг., которым выполнялись трансплантации почки либо печени, получавших комплексную иммуносупрессию (кортикостероид + ММФ + такролимус). Группой сравнения являлись 476 пациентов, перенесших большие травматичные вмешательства на печени и поджелудочной железе, которым не требовалась иммуносупрессия. Пациенты были оперированы одним и тем же коллективом хирургов, после операции находились в одном и том же реанимационном отделении. Критериями исключения были источники инфекции в брюшной полости (абсцессы, перфорации кишечника), а в группе сравнения критерием исключения также явилось использование химиотерапии в течение последнего года перед данной операцией.

Результаты и обсуждение. У пациентов группы сравнения, которые не получали иммуносупрессивную терапию, осложнения со стороны ран были выявлены в 1,3% случаев. Средний срок госпитализации при развитии осложнений составил 32 дня, а летальность – 0,21%. При этом пациенты группы сравнения имели большее число некорректируемых факторов риска нарушения заживления послеоперационных ран (сахарный диабет, онкопатология, избыточная масса тела, старческий возраст) и их комбинацию – на 10% чаще, чем в группе исследования. Наиболее частыми раневыми осложнениями в раннем послеоперационном периоде являлись глубокие и поверхностные инфекции раны, эвентерации, несостоятельность швов и расхождение краев ран, патологические жидкостные скопления.

Среди пациентов после трансплантации солидных органов количество случаев развития осложнений составило 6,82%. Наиболее часто среди них встречались поверхностная и глубокая раневая инфекция – 6,59%, и эвентерации – 1,64%. У пациентов с иммуносупрессией потребовалось на 61,5% больше повторных оперативных вмешательств. Средний срок госпитализации составил 67 дней. Смертность после трансплантации у пациентов, имевших в диагнозе указание на одно или несколько указанных осложнений, составила 1,77%.

Выводы. Применение комбинации иммуносупрессивных препаратов имеет выраженное отрицательное влияние на процессы репарации кожных ран и способствует развитию раневой инфекции и других осложнений с более высоким уровнем послеоперационной летальности.

ТАКТИКА ТЕРАПИИ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПРИМЕРЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

*Сыркина А.В.¹, Шадрина Е.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹,
Захарова А.Р.², Монахов А.Р.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}*

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Трансплантация печени является единственным радикальным способом лечения острой печеночной недостаточности различной этиологии. Своевременная диагностика и терапия отека головного мозга на фоне острой печеночной недостаточности являются актуальной клинической задачей на всех этапах лечения пациента в связи с большой госпитальной летальностью.

Методы. Мы представляем описание серии случаев пациентов с острой печеночной недостаточностью различной этиологии, с клиническими и нейровизуализационными характеристиками отека мозга.

Результаты. За период с января 2022 года по май 2024-го в ФГБУ «НМИЦ ТИО им ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ получили лечение 14 детей с острой печеночной недостаточностью и отеком мозга. Из них 3 пациента с отеком мозга после отравления парацетамолом, 2 с фульминантным течением болезни Вильсона–Коновалова, 1 пациент с аутоиммунным гепатитом, 1 с DRES синдромом на фоне приема карбамазепина, остальные – с острой печеночной недостаточностью неустановленной этиологии. Во время транспортировки у троих пациентов была зафиксирована отрицательная неврологическая динамика, что было недооценено и терапия отека мозга не начата своевременно. При госпитализации в трансплантационный центр пациентам с отеком мозга на фоне острой печеночной недостаточности проводилось комплексное консервативное лечение, включая агрессивную терапию маннитолом в дозах 1–1,5 г/кг, болюсное введение за 15 минут каждые 4–6 часов под контролем уровня натрия и осмолярности. 8 пациентам была выполнена трансплантация печени (3 – от родственного донора, 5 – от посмертного донора), 1 пациентке проведена ретрансплантация печени от посмертного донора. Все пациенты продолжали получать маннитол в течение операции и после нее в среднем в течение 2–3 дней с постепенным снижением дозы; 1 пациент получал осмотическую терапию более 14 дней в связи с резистентным отеком головного мозга. Синдром осмотической демиелинизации не фиксировался ни у одного пациента. Среди пациентов, перенесших трансплантацию печени, стойкий неврологический дефицит фиксируется у одного ребенка в виде хронического вегетативного состояния.

Заключение. Комплексную противоотечную терапию необходимо начинать на этапе клинического угнетения сознания, продолжать во время транспортировки, трансплантации печени и после хирургического лечения. Преимущество лечебного подхода в региональных центрах, на этапе транспортировки и в трансплантационном центре имеет решающее значение в подготовке пациентов к трансплантации печени и в целом определяет их выживание.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абдугафуров З.У. 140, 147
 Абдушукурова С.Э. 93
 Абсалямова Р.Р. 176
 Авдеенко Ю.Л. 219
 Агаева Х.А. 27
 Агапов И.И. 167
 Агапова О.И. 167
 Азизуллы Х.А. 68
 Азимова М.Т. 159
 Акентьева Т.Н. 217
 Александров Н.Ю. 195
 Александрова В.О. 109, 117, 125, 132
 Александровская Н.А. 174, 181
 Алексеев С.М. 101
 Алексеева Н.В. 155
 Алиханов Р.Б. 78, 83, 102
 Алферова Е.А. 158
 Алчинова И.Б. 165
 Ананьев А.Н. 26, 96, 99, 118, 119, 152, 218, 219
 Анашкина М.А. 104
 Андреев А.Ю. 191
 Андреев Н.Ю. 178
 Анисимов Ю.А. 109, 117, 132
 Аносова Е.Ю. 103
 Антонова И.А. 213
 Антонова Л.В. 182, 183, 184, 185
 Антонова О.П. 180
 Антошин А.А. 193
 Арзуманянц Е.В. 166
 Астапович С.А. 85, 90, 91, 157
 Астрелина Т.А. 175
 Ахмедов А.Р. 147
 Ахмедьянов А.Р. 78, 83, 102
 Ахрарова Х.М. 147
 Ахтямов Р.Р. 11
 Ачкасов Е.Е. 213
 Бабаджанов А.Х. 93
 Бабаян А.А. 76, 77, 81
 Багненко С.Ф. 26, 96, 99, 152, 218
 Байтуллин А.А. 197
 Балагурова Д.А. 215
 Балкаров А.Г. 109, 114, 117, 120, 124, 125, 132
 Бангаров Р.Ю. 48
 Баранова Н.В. 162
 Барбараш Л.С. 19
 Барбараш О.Л. 19
 Барбухатти К.О. 61, 62
 Бариев У.А. 203
 Басок Ю.Б. 162, 163, 164, 165, 168, 181
 Бахритдинов Ф.Ш. 147, 159
 Бедин В.В. 20
 Беков М.М. 18
 Беков М.Т. 32
 Белова А.Д. 163
 Белый Н.В. 178
 Беляева Э.В. 142
 Бендов Д.В. 23
 Бессонова Е.Н. 104
 Биганяков И.И. 116
 Бижиев Ш.Ю. 126, 127
 Биккузин Т.И. 197
 Битютцкая А.С. 83
 Богданов В.К. 51, 53, 106, 112, 205, 208
 Богомолова Т.С. 219
 Бодунова Н.А. 102
 Болдырев М.А. 65, 68, 69, 70
 Бондаренко В.А. 156
 Бондаренко Н.А. 27
 Бондарчук М.В. 93
 Борзенков С.А. 180
 Борзова Ю.В. 219
 Боровик В.В. 80
 Боровкова Н.В. 109
 Бородин Д.М. 82
 Брезгина Е.А. 155
 Брунчуков В.А. 175
 Бубенцова Г.Н. 168
 Будагаев С.А. 18, 35, 36, 38, 39
 Букирь В.В. 11
 Булынин А.А. 211
 Буненков Н.С. 34
 Бурумкулова Ф.Ф. 133
 Бурунова В.В. 181
 Бучнев А.С. 51, 53
 Быстров Д.И. 73, 111
 Быстрова О.Б. 219
 Васенин С.А. 94, 151
 Васильев Н.В. 205
 Ватазин А.В. 133
 Вахрушев И.В. 163, 181
 Великий Д.А. 24, 44, 145
 Веревкин А.А. 46
 Веревкина В.С. 46
 Вершинина Т.Л. 21
 Ветчинникова О.Н. 128
 Винокуров А.Ю. 101, 154, 155
 Владимиров П.А. 155
 Волков А.М. 27, 47
 Волкова О.В. 106
 Волов Д.А. 186, 187
 Воробьев К.А. 178, 179
 Воротилов А.В. 34
 Габриэлян Н.И. 212
 Гаврилюк Б.Л. 189
 Гаджиева П.М. 66, 123, 148
 Галеев Ш.Р. 111, 126, 127, 141, 142, 156
 Галян Т.Н. 77
 Гареев Е.М. 201
 Гармаев Г.Б. 47
 Герасимова О.А. 80, 87, 95, 101
 Гичкун О.Е. 24, 44, 51, 71, 72, 145, 207
 Глазырина Ю.А. 104
 Глинкин Г.Б. 36, 38, 39
 Глушаков Р.И. 179
 Глушенко И.А. 20
 Глушкова Т.В. 217
 Гоголев Д.В. 26, 96, 99, 152, 218
 Головинский С.В. 56
 Головкин К.П. 178, 179
 Голубова Т.С. 138
 Гольц А.М. 41
 Гончаровская Т.В. 213
 Горбанев И.В. 50
 Гордеев М.Л. 21, 23
 Гордей Е.В. 171
 Горохова А.В. 202, 203
 Горькаева Е.А. 74
 Гостев М.С. 193
 Готье С.В. 41, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 213, 214, 223
 Гранов Д.А. 80, 101
 Гребенник В.К. 21
 Грекова К.Ю. 138
 Григорьев А.М. 163, 164
 Гридасов В.В. 155
 Гриневич В.Ю. 89
 Грудинин Н.В. 51, 53, 112, 205, 208
 Гудзь О.А. 93
 Гурчиева И.З. 66
 Гусарова П.А. 101
 Гусева А.В. 27
 Гусельникова Ю.И. 19
 Дайнеко В.С. 96, 99, 118, 119
 Данилко К.В. 197
 Дедюля Н.И. 89, 169, 171, 173
 Дейкало М.В. 8
 Демина И.А. 20
 Демченко К.Н. 179
 Денисов А.В. 178
 Денисов В.К. 9, 138
 Дзидзава И.И. 101
 Дзядзько А.М. 79, 88, 89, 98
 Дмитриев И.В. 109, 114, 117, 120, 124, 125, 132
 Дмитриева М.В. 173
 Домогатский С.П. 191
 Дорожкина Е.Д. 103
 Доронин Д.В. 33
 Дорофеева Е.Г. 136
 Дроздов П.А. 20, 85, 90, 157, 209
 Дружиловская О.С. 192
 Дубская С.В. 93
 Дусалимова А.М. 200
 Душин И.Н. 83
 Душкова А.С. 34
 Дыдыкин С.С. 193
 Дьячкова Е.Ю. 193
 Ежикеев С.А. 13
 Епремян А.С. 18, 35, 36, 38, 39
 Еремеев Д.А. 200, 201
 Еремичев Р.Ю. 174, 181
 Ермолаев П.А. 55
 Ерохов В.В. 56
 Есипова О.Ю. 51, 53, 205, 208
 Ефимов А.Е. 167
 Ефимов Д.Ю. 75, 79, 82, 84, 88, 171
 Жариков А.А. 106, 108, 121, 123, 148, 150
 Жданова М.Р. 11
 Жуйков В.Н. 80, 87
 Жукова Л.Г. 78
 Жульков М.О. 27, 47
 Журавель Н.С. 117, 132
 Журавель С.В. 114, 120

- Загайнов В.Е. 94, 151
 Загитов А.Р. 116
 Загородникова Н.В. 109, 125
 Зайнобудинов Ш.Ш. 27
 Зайцев А.Ю. 76, 77
 Зайцев М.А. 219
 Захаревич В.М. 22, 41, 42
 Захаревич Н.Ю. 22, 41, 42, 59
 Захаренко А.А. 96
 Захарова А.Р. 223
 Захаров В.В. 9, 138
 Зорина Е.Ю. 23
 Зубенко С.И. 69, 70
 Зыблев С.Л. 130, 143
 Зыблева С.В. 130, 143
 Зыков И.С. 27, 47
 Ибадов Р.А. 86, 140, 159
 Ибрагимов С.Х. 86, 140
 Иванников А.А. 124
 Иванов Д.С. 41, 42
 Иванов С.В. 10
 Ивацин П.Н. 131
 Ивкин Д.Ю. 34
 Ивлиев С.В. 129
 Ивлиева А.А. 58
 Ивченко Е.В. 179
 Игнаткина А.С. 18, 30, 31, 35, 36, 38, 39
 Игнатьева С.М. 219
 Изотов Д.А. 42
 Исмаилов С.И. 93, 159
 Кабешев Б.О. 130, 143
 Кавардакова Е.С. 18
 Кадыров Р.З. 200
 Казакова О.В. 76, 77, 81
 Казумян С.В. 193
 Калачик О.В. 144, 169, 170, 173
 Калинова Е.А. 214
 Калюжная Л.И. 186, 187, 188
 Кантария Р.А. 128
 Каралкин П.А. 181
 Карапатьян А.Р. 148, 150
 Каргальская И.Г. 139, 158, 214, 215
 Карганов М.Ю. 165
 Кармадонова Н.А. 27
 Карпенко В.В. 34
 Карпенко М.А. 21, 23
 Карпицкий А.С. 6, 8
 Карпов А.А. 34
 Карташев А.А. 123, 148, 150
 Качанова Ю.А. 121
 Качанов Д.Ю. 76
 Качук М.В. 56, 222
 Керимов П.А. 76
 Кеян В.А. 78, 83, 102
 Ким И.И. 27
 Киреева А.И. 84
 Кирковский Л.В. 82, 222
 Кирсанова Л.А. 162, 163, 168
 Кирьяков К.С. 22, 41, 42
 Кислицин Д.П. 11
 Кистнер Ю.И. 195
 Клёсов Р.А. 165
 Кливер Е.Э. 27, 47
 Климушева Н.Ф. 104
 Клышников К.Ю. 216, 217
 Кобзева И.В. 175
 Ковалев А.В. 163, 190
 Коваленко Т.С. 133
 Козак О.Н. 84, 98, 169
 Кокорина А.А. 178
 Колесникова А.В. 11
 Колмачевский Н.А. 11
 Колоскова Н.Н. 22, 35, 39, 41, 44, 59
 Колядина В.В. 18, 35, 39
 Колядко М.Г. 29
 Комарова А.Г. 20
 Комилова Д.Н. 159
 Комисаренко Э.Э. 9
 Комиссаров К.С. 169, 170
 Комяк Н.Н. 171
 Кондратенко А.А. 186, 187, 188
 Коняшин А.А. 94, 151
 Корнева Л.О. 23
 Коротеева Н.А. 81
 Коротких Н.Н. 211
 Коротков О.С. 173
 Коротков С.В. 75, 79, 84, 88, 89, 98, 171, 173
 Косимов Ф.Ю. 27
 Космачева Е.Д. 28, 61, 62
 Костюнин А.Е. 217
 Котенко О.Н. 136
 Кочергин Н.А. 184
 Кравчук В.Н. 118, 119
 Кривенко С.И. 89, 169, 171, 173
 Кривкина Е.О. 185
 Кузнецова А.А. 18, 30, 31, 35, 36, 38, 39
 Кузнецова Е.Г. 163
 Кузнецова Н.К. 114, 120
 Кузьменкова Л.Л. 88
 Кузьмин Д.О. 26, 96, 99, 118, 119, 152, 218
 Кукош В.М. 94, 151
 Кулакова В.К. 164
 Кулешов А.П. 51, 53, 112, 205, 208
 Куликов А.В. 195
 Кулик Т.Л. 48
 Курабекова Р.М. 71, 72, 207
 Куранов М.М. 139, 158
 Курбангулов И.Р. 121, 150
 Курбанов И.И. 65
 Кутенков А.А. 26, 96, 99, 118, 119, 152, 218
 Кухарев Д.Ю. 82, 98
 Лавринюк Е.П. 6, 7, 8
 Лавринюк Р.П. 6, 7, 8, 221
 Лазарева И.А. 74, 158
 Лазарева К.Е. 117, 132
 Лебедев М.В. 114, 120
 Лебедева А.И. 196, 197, 200, 201
 Лебедева Д.В. 13
 Левиков Д.И. 20
 Левина Д.И. 84
 Левина О.Н. 90
 Леонов Г.Е. 181
 Летковская Т.А. 173
 Лиджиева Э.А. 85, 90, 91, 157
 Лиманский А.Д. 27
 Липатов К.С. 137, 151
 Лобан И.В. 7
 Логинов И.В. 96, 99, 118, 119, 152, 218
 Логинов М.О. 116
 Логинова Д.Д. 78, 83
 Лозинский В.И. 164
 Лоньшаков Д.В. 109, 125
 Лысенко М.М. 59
 Лялюев А.М. 156
 Ляхова Н.Л. 20
 Макаев А.Г. 27, 47
 Макаревич П.И. 174, 181
 Макарова Л.В. 207
 Макеев Д.А. 85, 90, 157
 Максимова А.А. 31
 Максимова Е.А. 30
 Маливанова Т.Ф. 175
 Малышев М.Е. 118, 119
 Малюгин Б.Э. 180
 Мамедова А.А. 145
 Мануковский В.А. 96, 152, 218
 Маркелов В.А. 197
 Марченко Н.В. 87, 95
 Марчук А.Г. 169
 Матвеева В.Г. 183
 Матвеева М.А. 22
 Маткаримов З.Т. 159
 Маткаримов Ш.У. 93
 Метелин А.В. 76, 77, 81
 Метёлкин А.А. 165
 Мещеряков С.В. 65, 66, 67, 68, 70
 Милосердов И.А. 157
 Минина М.Г. 5, 20, 85, 90, 109, 157, 209
 Миронков Б.Л. 42
 Митьковская Н.П. 144
 Михайлова Н.А. 189
 Можейко Н.П. 24, 32, 44
 Моисеенко Р.А. 76
 Мойсюк Я.Г. 128
 Монахов А.Р. 65, 66, 67, 68, 69, 70, 223
 Морозова М.М. 77
 Мошкина А.Ю. 194
 Муратова М.Э. 147
 Муртазалиев М.Н. 27
 Муртазалиева М.С. 94, 151
 Мусина Л.А. 196, 198, 199, 200, 201
 Набиев Г.В. 48, 50
 Назаров Д.А. 58
 Назарова Е.А. 89, 169, 171, 173
 Назиров Ф.Г. 93
 Назмутдинов Б.Р. 199
 Насибов Т.Ф. 202, 203
 Насибуллин И.М. 197
 Нащекин А.В. 189
 Нащекина Ю.А. 189
 Нестеренко И.В. 157
 Нестуров И.М. 126, 127
 Николаев А.Ю. 111
 Николаев Г.В. 21, 23
 Николаева А.А. 198
 Николишин А.Е. 102
 Никольская А.О. 162, 165
 Никольская И.Г. 133
 Никонов П.О. 189
 Нимирицкий П.П. 174
 Ништ А.Ю. 189

- Новак А.С. 94, 137, 151
 Новак Ю.Н. 7
 Новиков Д.И. 76, 77
 Новикова В.Д. 181
 Новожилов А.В. 13
 Нуриахметов Р.Р. 116
 Оводок А.Е. 89
 Овчаренко Е.А. 216, 217
 Околитенко М.С. 188
 Олешевский Г.А. 71, 72, 207
 Олешкевич Д.О. 32
 Онищенко Е.В. 9, 138
 Онищенко Н.А. 165
 Онищенко П.С. 216, 217
 Орлов В.П. 189
 Осадчая Н.А. 104
 Осидак Е.О. 191
 Осипова М.А. 219
 Особливая М.А. 145
 Осовских В.В. 101
 Островский А.Ю. 98
 Островский Д.С. 180
 Очир-Убушаев Д.Ю. 126, 127
 Павлова В.Ю. 131
 Пазенко П.С. 65
 Пайзиева Н.Р. 93
 Папинен А.В. 11
 Пашков И.В. 24, 32, 44
 Пашкова И.Е. 66, 67, 69, 71, 72, 207
 Первунина Т.М. 21
 Перова Н.В. 166, 176
 Петрова Н.Ю. 14
 Петряев М.А. 121, 148, 150
 Печерина Т.Б. 19
 Печерская Е.А. 154
 Пикиреня И.И. 6, 56, 75, 221, 222
 Пилунская О.А. 10
 Плиева А.С. 58
 Побоева А.В. 101, 154
 Повещенко О.В. 27
 Поз Я.Л. 57
 Поздняк С.П. 169
 Поздняков О.А. 22, 41, 42
 Покидько У.А. 215
 Полякова С.И. 77
 Полянский Д.В. 178
 Пономарева А.С. 162
 Попов К.В. 192
 Попова О.В. 15
 Попцов В.Н. 18, 22, 30, 31, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 223
 Порохова Е.Д. 202, 203
 Порхунов Д.В. 78, 83, 102
 Прашнова М.К. 95
 Прилуцкий П.С. 171
 Примакова Е.А. 89, 171, 173
 Притуленко Д.С. 7
 Прокопенко Е.И. 133
 Прокудина Е.С. 184
 Протопопов А.В. 27, 47
 Прядко А.С. 101
 Пулатова М.А. 147
 Пьянкина О.В. 11
 Пятницкая С.В. 197
 Рагузова С.С. 141, 156
 Рапецкая Н.В. 170
 Ребриков Д.В. 192
 Резник О.Н. 26, 96, 99, 118, 119, 152
 Ржевская О.Н. 124
 Родионов С.А. 181
 Романов С.В. 137
 Романова И.А. 89, 173
 Романченко С.С. 11
 Рубанская М.В. 76
 Руммо О.О. 56, 75, 79, 82, 84, 88, 89, 98, 171, 173
 Русакова Н.Н. 62
 Рустамбек А. 109
 Рустамов И.З. 159
 Рустамов М.О. 159
 Руткин И.О. 101
 Ручьева Н.А. 41, 42
 Рябова Е.Н. 94, 151
 Рябцев Д.В. 18, 35, 39
 Рядовой И.Г. 42
 Сагоян Г.Б. 76
 Садовников С.В. 150
 Садовский Д.Н. 171
 Сазонова Ю.В. 21, 23
 Сайдулаев Д.А. 66, 108, 121, 123, 139, 145, 148, 150
 Сайтаджиев Б.Р. 11
 Салимов В.Р. 68, 69, 70
 Самбулов А.В. 48
 Самойлов А.С. 175
 Самочерных Н.К. 23
 Сапожников А.Д. 111
 Сафарова Ю.А. 65, 67
 Сахарова Л.А. 156
 Свистунова Е.А. 130, 143
 Севастьянов В.И. 162, 163, 164, 166, 168, 176
 Севостьянов В.М. 5, 209
 Сезина Е.И. 79
 Сельский Н.Е. 198
 Семенова Е.В. 34, 155, 219
 Семёнов Х.Х. 165
 Семёнова А.А. 126, 127
 Семченко С.Б. 135
 Сенокосова Е.А. 182, 184
 Сивец И.С. 29
 Сидорова Е.И. 81
 Симоненко М.А. 21, 23
 Сирота Д.А. 27
 Ситникова М.Ю. 21, 23
 Скалецкая Г.Н. 168
 Скалецкий Н.Н. 168
 Скоробогатов М.М. 11
 Славинский А.А. 46
 Смирнов К.С. 32, 44
 Смирнов Я.М. 27
 Смирнова В.В. 109, 125
 Смирнова Г.Ю. 16
 Смольникова В.В. 84, 89
 Смолякова М.В. 144
 Собянин К.Ю. 11
 Солнцева Е.О. 131
 Солодовникова А.К. 30, 31, 35, 36, 38, 39
 Соломатин Д.А. 78, 83
 Сорока Е.С. 10
 Сосульников Л.Н. 214
 Софронова А.А. 135
 Спиридонов С.В. 29, 60
 Спирина Е.А. 18, 30, 31, 35, 36, 38, 39
 Старосветская А.А. 202
 Степанова О.И. 165
 Столяревич Е.С. 145
 Сторожев Р.В. 125, 132
 Строганова О.А. 104
 Строков А.Г. 57
 Суббот А.М. 164
 Субботин В.В. 83
 Сунгатулина А.А. 158, 214
 Суровцева М.А. 27
 Сухачев А.А. 41, 42
 Сучкова Ю.Б. 175
 Суюмов А.С. 147
 Сыманович А.А. 84, 89, 171, 173
 Сыркина А.В. 223
 Таирова Л.С. 93
 Талызин А.М. 114, 120
 Тараскина Е.А. 219
 Тарасов Д.А. 111, 126
 Таркова А.Р. 27, 47
 Татаринцева З.Г. 61, 62
 Тенчурина Э.А. 5, 209
 Тергулов И.И. 201
 Терехов В.М. 106
 Тилеубергенов И.И. 80, 87, 95, 101
 Тимановский А.С. 106
 Тимашев П.С. 193
 Титаренко А.Ю. 48
 Ткачук В.А. 174
 Товпеко Д.В. 186, 187, 188
 Толкач П.Г. 189
 Торгунакова Е.А. 183
 Тризна Ю.А. 192
 Трипольская М.Д. 102
 Трушин А.А. 96
 Тураева В.А. 22
 Тураева В.И. 59
 Тургунбаев Э.К. 93
 Тхатль Л.К. 28, 61, 62
 Тюняева И.Ю. 59
 Угорелова Е.А. 11
 Узиев Ш.М. 48
 Ульянкина И.В. 26, 96, 99, 118, 119, 152
 Уринов Ж.Б. 159
 Усмонов А.А. 86
 Усупжанова Д.Ю. 175
 Утин А.С. 48
 Файзуллин Э.С. 116
 Федорук А.М. 75, 82, 169
 Федорук Д.А. 75, 79, 82
 Федотов П.А. 21, 23
 Федотова Д.Д. 26, 96, 99, 118, 119, 152, 218
 Филин А.В. 76, 77, 81
 Фитро Д.В. 118, 119
 Фомин А.М. 128
 Фомичев А.В. 27, 33, 47
 Фролова Е.В. 219
 Фрыкина О.Е. 27
 Фурс С.Д. 29

- Хабибрахманова Д.Ф. 135
Хадиева Е.Д. 11
Хайбулина Н.А. 48, 50
Хайбуллина З.Р. 93, 147
Халилов Д.И. 197
Халилулин Т.А. 22, 41, 42, 58
Хамидов А.В. 126
Хамидова Л.Т. 124
Хасанов Р.Р. 197
Хатуцкий В.М. 30, 36, 38
Хатьков И.Е. 78, 83, 102
Хизроев Х.М. 66
Хикматова Ф. 147
Ховрин В.В. 77
Хостелиди С.Н. 219
Храмых Т.П. 55
Хрыков Г.Н. 101
Хубецова М.Х. 180
Цветков С.В. 139
Цвиркун В.В. 78
Цирульникова О.М. 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 207, 215, 223
Цыркунов А.И. 29, 60
Чайковская И.И. 194
Чайковская М.В. 194
Чартаев А.Ч. 18, 35, 39
Чеботарев С.В. 186, 187
Чепурной З.И. 34
Черепов А.Б. 165
Чернов В.Е. 187
Чернявский А.М. 27, 33
Чибисов Н.С. 20
Чичагова Н.А. 26, 96, 99, 152, 218
Шабунин А.В. 20, 85, 90, 157
Шагдилеева Е.В. 219
Шагидулин М.Ю. 165
Шадринова О.В. 219
Шадрина Е.М. 223
Шакаев М.А. 197
Шакиров И.Г. 11
Шакуров Д.Ф. 116
Шамрук В.В. 82, 89
Шангина О.Р. 196, 197, 198
Шарапов Н.У. 147
Шарапченко С.О. 24, 44, 145, 212
Шевкун Е.И. 141
Шевченко А.О. 24, 44, 59
Шевченко О.П. 24, 44, 71, 72, 145, 207
Шелехова Т.Ю. 58, 74, 139, 158, 213, 214, 215
Шералиев А.Р. 80
Шестель И.В. 222
Шестюк А.М. 8
Шмарина Н.В. 109, 117, 125, 132
Штурич И.П. 75, 79, 84, 88, 89, 98, 171, 173, 222
Шувалова Е.В. 124
Щерба А.Е. 56, 75, 79, 82, 84, 88, 89, 98, 171
Элмуродова Н.Б. 159
Юркина Е.Г. 89, 171, 173
Юрковский В.В. 8
Яковец Н.М. 82
Якунин Я.С. 32
Яремин Б.И. 103
Ярыгин К.Н. 163, 181

XII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье