

ИТОГИ ПОСТЕРНОЙ СЕССИИ XII ВСЕРОССИЙСКОГО СЪЕЗДА ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ



ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ У ЖИВОГО ДОНОРА С ПОЛУЧЕНИЕМ ТРАНСПЛАНТАТА S2 И ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ НАВИГАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



Салимов В.Р.¹, Монахов А.Р.^{1,2}, Мешериков С.В.¹, Азизуллы Х.¹, Болдырев М.А.¹,

Быстров Д.И.³, Курбанов И.И.², Ручьева Н.А.¹, Готье С.В.^{1,2}

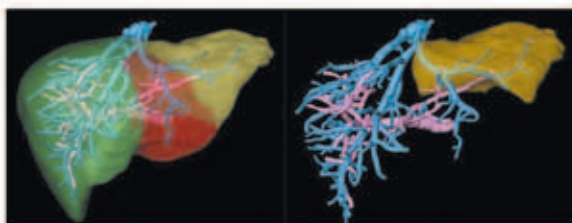
¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

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

³ Филiaal НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова в г. Волгоград

Введение

- Трансплантация печени (ТП) является основным методом лечения терминальных заболеваний печени.
- Реципиенты детского возраста обладают уникальными особенностями и имеют дополнительные факторы риска, включая развитие **large-for-gate синдрома (LFSS)**, когда отношение массы трансплантата к массе реципиента (**graft-to-recipient weight ratio, GRWR**) составляет **более 4%**.
- LFSS достоверно увеличивает риск послеоперационных осложнений в столь уязвимой когорте пациентов.
- **Анатомическая редукция левой латеральной секции (ЛЛС) с получением моноsegmentарного графта** является одним из возможных способов предотвращения развития LFSS после ТП у детей.



3D-моделирование (донор)

Материалы и методы

Донор



Мать, 20 лет
ИМТ 24,4



Анатомия воротной вены:
стандартная (Nakamura A)
Артериальная анатомия:
Michels II (замещающая ЛПА
от ЛЖА)
Билиарная анатомия:
стандартная



Расчетный объем ЛЛС –
426 см³, GRWR – 5,9

Трансплантат S2 –
204 см³, GRWR 2,34



Реципиент



Мальчик 6 мес.
Масса тела: 7,2 кг.
Диагноз: биларная
атрезия
PELD: 25

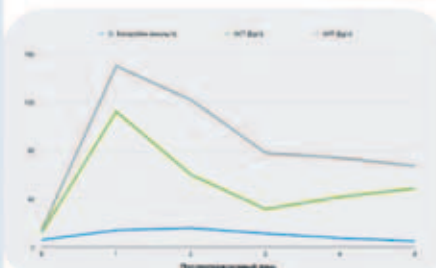
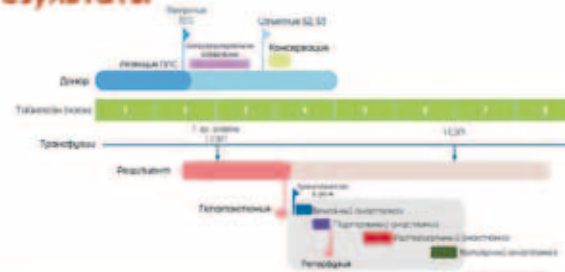


Ревизионный Тренделенбург,
French-позиция

Обсуждение

- Лапароскопическое изъятие фрагментов печени для трансплантации по-прежнему считается технически сложным вмешательством и входит в рутинную практику лишь в отдельных трансплантационных центрах, включая наш.
- Применение **флуоресцентной навигации и экстраансского подхода** позволило интракорпорально отделить 3-й сегмент печени таким образом, чтобы получить жизнеспособный трансплантат 2-го сегмента.
- Продемонстрирован **первый в России опыт** применения лапароскопического подхода к изъятию моноsegmentарного трансплантата для трансплантации ребенку.

Результаты



Донор
выписан на
9-е сутки без
осложнений





ПЕРВЫЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕБЁНКА 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 «НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова» (Москва)

Введение. Трансплантация сердца (ТС) пациентам после операции Фонтена сопряжена с высоким риском госпитальной летальности, что связано с предсуществующими Фонтен-ассоциированными полиорганными расстройствами, повторным характером оперативного вмешательства и осложнённым течением раннего посттрансплантационного периода [Mauchley D. C. и соавт., 2015].

Цель: анализ непосредственных результатов первого опыта выполнения ТС у ребёнка, ранее перенёсшего несколько последовательных кардиохирургических вмешательств, включая операцию Фонтена.

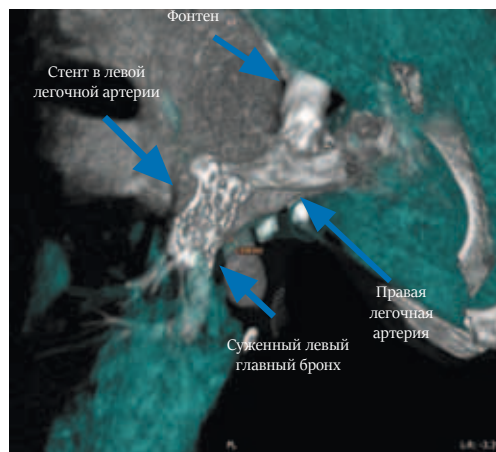
Описание клинического случая. Пациент К., 14 лет (мальчик, **рост 160 см, вес 54 кг, S тела 1,55 м², ИМТ 21,1 кг/м²**) с **диагнозом:** ВПС, двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка, ДМЖП, межпредсердное сообщение. Гипоплазия левой лёгочной артерии. Объёмная гипоплазия левого желудочка. Атрезия верхнедолевой левой лёгочной артерии. Недостаточность АВ клапана I степени. Состояние после кардиохирургических вмешательств (2011, 2012, 2014, 2015, 2017, 2019, 2023). ХСН 2Б ФК 3 по NYHA. Эрозивный дуоденит, эзофагит. Белок-теряющая энтеропатия. Кардиогенный цирроз печени. Анемия. Статус 1В по UNOS.

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 методике с **одномоментной пластикой правой ветви лёгочной артерии ксеноперикардиальной 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 лёгкого**, вызванного компрессией левого главного бронха стентированным участком левой ветви лёгочной 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 ребёнка, перенёсшего несколько кардиохирургических вмешательств, включая операцию Фонтена.

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 «НМИЦ ТИО им. академика В.И.Шумакова» (г. Москва)

ВВЕДЕНИЕ

Стратегия профилактического (превентивного) применения краткосрочной механической поддержки кровообращения (МПК) при кардиохирургических вмешательствах высокого риска направлена на своевременную коррекцию периперационных 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 (пВАЭКМО).

МАТЕРИАЛЫ И 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 Ф К 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., лёгочное сосудистое сопротивление – $3,1 \pm 0,8$ ед. Вуда.

Таблица 1. Предтрансплантационные параметры гемодинамики реципиентов

ЦВД	$9,9 \pm 4,4$ мм рт. ст.
ДЛАСр	$32,3 \pm 10,6$ мм рт. ст.
ЗДЛА	$19,9 \pm 8,6$ мм рт. ст.
СИ	$1,6 \pm 0,6$ л/мин/м ²
ТПГ	$12,4 \pm 4,2$ мм рт. ст.
ОЛСС	$3,1 \pm 0,8$ 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.

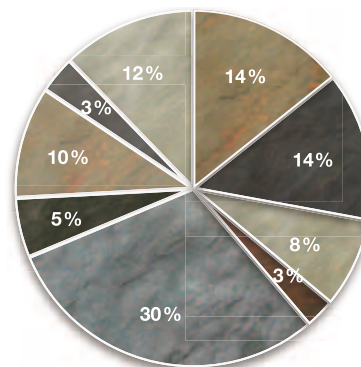
Таблица 2. Характеристика доноров

Eurotransplant Heart Donor Score	24,2 балла
Donor Risk Index Model	6,0 балла
RADIAL score	3,0 балла

РЕЗУЛЬТАТЫ

Факторы реципиента для выполнения ТС в условиях превентивной пВАЭКМО – 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-лёгочная 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%)).

Рис. Показания к постановке превентивной пВА ЭКМО



- Выраженная декомпенсация ХСН
- Высокая предТС ЛГ
- ГЛЖ $\geq 1,4$ см
- СЛР > 10 мин
- Высокая кардиотоническая поддержка
- ФИЛЖ < 40%
- Повторное кардиохирургическое вмешательство
- ретТС
- Ишемия СТ > 6 ч

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) развивалась в 15,3% наблюдений. Средняя кровопотеря составила 843 мл, объём трансфузии эритроцитарной массы – 476 мл, объём трансфузии свежемороженой 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 ВАЭКМО при наличии соответствующих факторов реципиента, донора сердца, оперативного вмешательства или их сочетаний обеспечивает гемодинамическую стабильность в периперационном периоде и удовлетворительную выживаемость реципиентов, несмотря на развитие ранней дисфункции сердечного трансплантата у 15,3% реципиентов.



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 «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

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, с индексом площади тела $BSA > 1,1 \text{ м}^2$. Цель данного исследования заключается в проектировке, разработке и создании экспериментального образца системы механической поддержки кровообращения на базе имплантируемого центробежного насоса, в основе которого используется механизм левитирующего импеллера. При этом с использованием математического моделирования решается возможность создания кастомизированной сборки на одном двигателе двух вариантов исполнения: для взрослого пациента и для педиатрического пациента.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

На базе ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России разрабатывается экспериментальная модель центробежного насоса. Спроектированная 3-мерная математическая модель центробежного насоса (ЦН) была создана и рассчитана с помощью программного обеспечения SolidWorks Corporation (Concord, США) (рисунк 1).



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

Механизм вращения импеллера на магнито-левитирующем подвесе. Центробежный насос предусматривает кастомизированную сборку под различные стартовые параметры эксплуатации, которые зависят от антропометрических данных пациента. Блок двигателя создается одинаковым для двух типов сборки насоса. Сборки отличаются использованием различных канюль и спиральных отводов, импеллеров и выходных армированных протезов (рисунк 2).

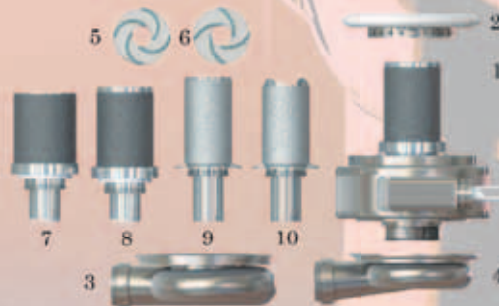


Рисунок 2. Кастомизированный набор для сборки двух моделей ЦН, состоящий из отдельных элементов: 1 – корпус имплантируемого центробежного насоса; 2 – кольцо с манжетой и уникальным механизмом крепления; 3 – спиральный отвод под взрослого пациента; 4 – спиральный отвод под педиатрического пациента; 5–6 – роторы с импеллером различной конфигурации; 7–10 – входные канюли под различный объем желудка

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. Данная разработка позволит объединить большой исследовательский, экспериментальный и клинический потенциал для создания в дальнейшем опытных образцов системы механической поддержки кровообращения для пациентов с низким индексом массы тела на основе имплантируемого центробежного насоса.

Сборка первого типа предполагает расчет проточного тракта на рабочей точке 2,5 л/мин, сборка второго типа – на рабочей точке 5 л/мин. Каждый из вариантов позволит обеспечить применение системы в широком диапазоне параметров антропометрии и сердечной недостаточности.

ЦН предполагает наличие небольшого имплантируемого контроллера работы насоса (рисунк 3), сопряженного с миниатюрной батареей питания, рассчитанной на небольшое время работы при отключении внешних батарей. Зарядку данного модуля предполагается производить через прокол в коже в месте установки модуля. Данный подход позволит снизить распространение инфекции в зоне кабеля. На время дезинфекции предполагается отключение устройства от внешних блоков питания и переход в экономичный режим работы.

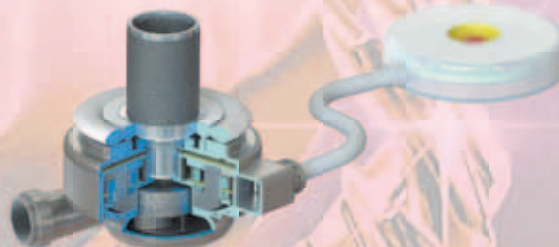


Рисунок 3. Макет центробежного насоса с отдельным имплантируемым контроллером

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Была проведена 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. На рисунках 4 и 5 показаны результаты моделирования течения жидкости.

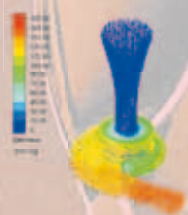


Рисунок 4. Моделирование течения жидкости в ЦН

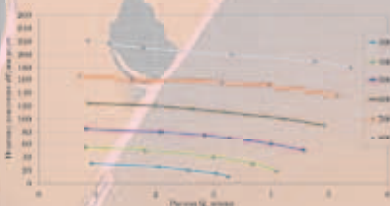


Рисунок 5. Расходно-напорная характеристика педиатрического варианта центробежного насоса при различных скоростях вращения импеллера

РЕЗУЛЬТАТЫ

По мировым стандартам, применение технологий магнитной левитации и центробежного потока эффективно и безопасно для терапии сердечной недостаточности, что подтверждается высокой выживаемостью, благоприятным профилем нежелательных явлений и улучшением качества жизни и функционального статуса.

Применяемые технические инновации левитирующего импеллера и имеющийся опыт разработки систем вспомогательного кровообращения обеспечат создание конкурентоспособного, доступного продукта с низкой себестоимостью, отвечающего мировым стандартам разработки подобных систем. Система обеспечит стабильные характеристики циркуляции крови, низкие вероятности тромбообразования и травмы форменных элементов крови, высокие надежность и ресурс бесперебойной работы, низкое потребление энергии.

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.^{1,2},
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),

Введение

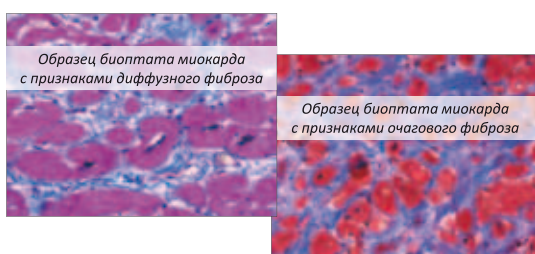
Ремоделирование трансплантированного сердца или легких, обусловленное повторяющимися эпизодами отторжения и иными причинами, играет ключевую роль в патогенезе сердечной и дыхательной недостаточности у реципиентов сердца и легких, приводит к необратимым структурным и функциональным изменениям – фиброзу 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.

Методы и материалы

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. Реципиенты легкого проходили эндоскопическое обследование дыхательных путей. Уровень экспрессии miR-339 измеряли в плазме венозной крови методом количественной полимеразной цепной реакции. Диагностическая значимость определялась с использованием ROC-анализа.

Результаты

По результатам ЭМБ в соответствии с классификацией ISHLT среди обследованных реципиентов сердца у 48 отмечались признаки фиброза миокарда трансплантата (n = 48), у 36 – острого отторжения.



Среди реципиентов легких выявлены 12 пациентов с обструкцией бронхов неинфекционной природы, 16 – с инфекционными осложнениями, 2 – с признаками острого отторжения трансплантата.



Результаты

Анализ уровня экспрессии miR-339 показал: у реципиентов сердца с фиброзом миокарда уровень был значимо выше, чем у реципиентов без признаков фиброза (p = 0,018); в группах с острым отторжением и без такового значимых различий не установлено (p = 0,81). Анализ величины экспрессии miR-339 в группе реципиентов легких показал аналогичные результаты: у реципиентов легких с признаками обструкции бронха уровень miR-339 достоверно выше, чем у реципиентов без обструкции или при любых других осложнениях (p = 0,036).

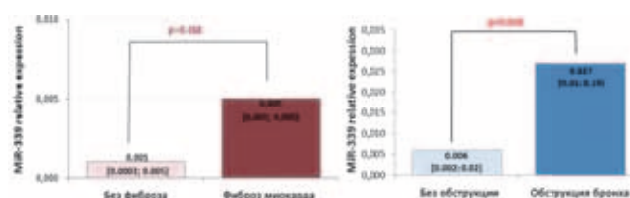
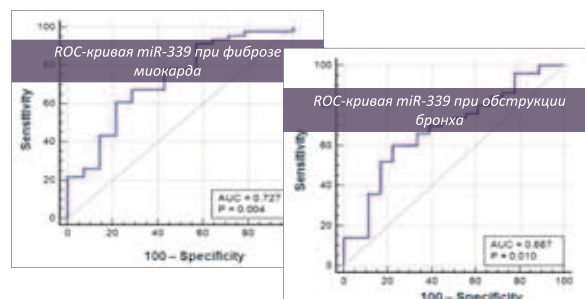


Рис. Сравнительный анализ уровня экспрессии miR-339 у реципиентов сердца с фиброзом миокарда и без такового; у реципиентов легких с обструкцией бронха и без таковой

С применением ROC-анализа определены пороговые уровни miR-339 для выявления фиброза миокарда и обструкции бронха; площадь под кривыми достоверно отличалась от 0,5.



Определены пороговые уровни miR-339 и диагностические характеристики тестов 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).

У реципиентов легких с уровнем miR-339 более 0,020 отн. ед. риск выявления обструкции бронха почти втрое выше, чем у остальных реципиентов легких (RR = 2,620). Диагностические характеристики представлены в таблице.

Патология трансплантата	Пороговый уровень	RR относительный риск	95% доверительный интервал	Se чувствительность	Sp специфичность
Фиброз миокарда	0,026	1,3	[1,018–1,692]	36%	87%
Обструкция бронха	0,020	2,6	[1,140–6,020]	60%	76%

Заключение

Определение уровня экспрессии miR-339 в плазме крови обладает перспективами клинического применения в торакальной трансплантации в качестве вспомогательного инструмента малоинвазивной диагностики ремоделирования трансплантата и уточнения показаний к проведению внеплановой биопсии.

РАК ЛЕГКИХ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

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

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

Введение

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]. По данным Американского научного реестра реципиентов солидных органов (US Scientific Registry of Transplant Recipients), по состоянию на 2023 год рак легких являлся наиболее распространенной формой злокачественных новообразований у реципиентов солидных органов [Wang J et al., 2023].

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

Материалы и методы

В период с 2015 года по 2024 год в НМИЦ ТПО им.а.к. 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).

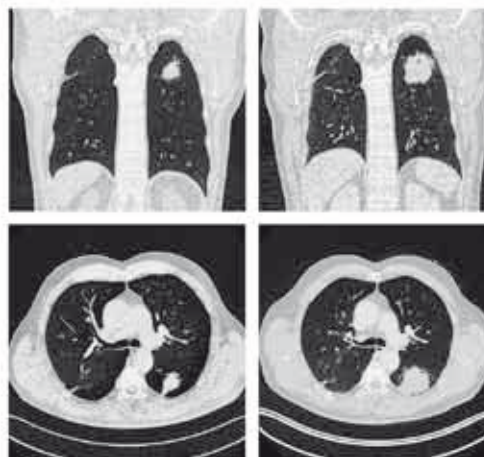


Рисунок 1. Степень прогрессирования размеров новообразования на 2 месяца у реципиента сердца на фоне иммуносупрессивной терапии.

СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА СРЕДИ РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ В США ЗА ПЕРИОД С 1987 Г. ПО 2018 Г.

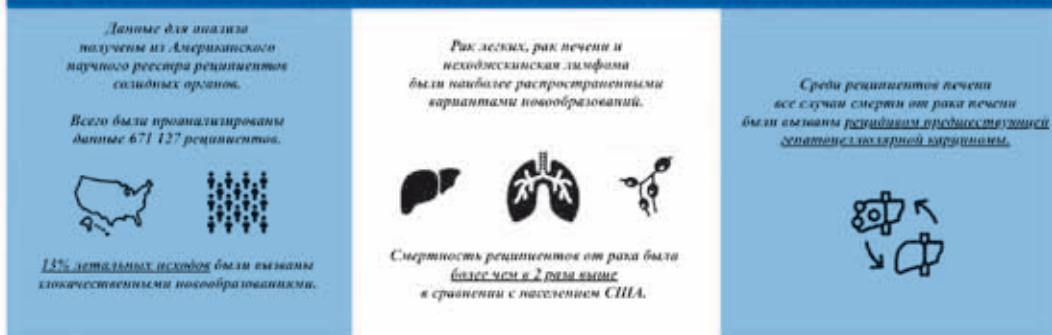


Рисунок 2. Wang JH et al. Cancer Mortality Among Solid Organ Transplant Recipients in the United States During 1987–2018. Transplantation, 2023.

Результаты

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 контралатерального легкого (n=3), печени (n=3), костей (n=3), трахеи (n=1) и щитовидной железы (n=1). 6 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.

Заключение

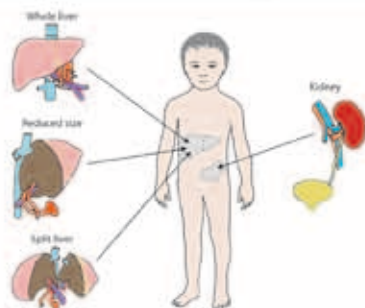
Злокачественные новообразования легких достоверно являются актуальной клинической проблемой реципиентов сердца в отдаленном послеоперационном периоде, что диктует необходимость проведения регулярного скрининга у данной категории пациентов с привлечением к процессу специалистов трансплантологического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

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.², Гурциева И.З.¹, Хизроев Х.М.^{1,2}, Пашкова И.Е.^{1,2}

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

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



Введение

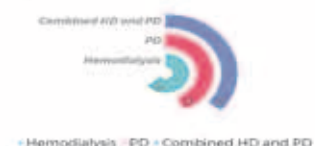
Комбинированная трансплантация печени и почек является оптимальным методом терапии терминальных стадий заболеваний, которые одновременно поражают печень и почки. Однако необходимость такой процедуры у детей встречается редко, что опосредует ограниченный объем опыта и знаний в этой области. В этом исследовании мы устраняем этот пробел, предоставляя анализ одномоментной трансплантации печени и почек у детей.

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.

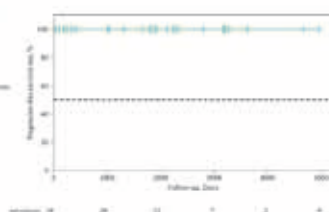


Заместительная почечная терапия до проведения трансплантации



Трансплантаты печени были представлены правой долей, левой долей, левым латеральным сектором

Результаты



- Период наблюдения колебался от 1 до 166 месяцев.
- За период наблюдения не отмечено ни одного летального исхода. Осложнения выше 3 степени (согласно классификации Кларкен-Диндо) чаще встречались у реципиентов трансплантата от посмертного донора (21% против 77%; $P = 0.028$).
- Одному пациенту потребовалось проведение ретрансплантации почки в связи с дисфункцией трансплантата, ассоциированной с ВК-нефропатией.
- 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.

Донорство, спасающее детство

(Фотографии детей опубликованы с разрешения родителей)





Влияние интраоперационного измерения артериального кровотока почечного трансплантата на развитие и немедленную коррекцию сосудистых осложнений

Жариков А.А.¹, Сайдулаев Д.А.¹

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

1 Введение

Сосудистые осложнения — основная причина потерь почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Они могут быть связаны с техническими погрешностями при формировании сосудистых анастомозов, артериальными реконструкциями, повреждением сосудов, компартмент-синдромом, спазмами подвздошных артерий, нарушением коагуляции и другими факторами.

В клинической практике тяжесть реперфузионного повреждения часто оценивается субъективно, что делает необходимым использование инструментов, позволяющих проводить количественную оценку артериального кровотока и качества перфузии. Интраоперационная флоуметрия (ИФ) — неинвазивный метод, который обеспечивает объективную информацию о качестве артериального анастомоза, позволяет выявить возможные технические ошибки и прогнозировать сосудистые осложнения. Применение ИФ при различных операциях снижает частоту интраоперационной ревизии анастомозов с 8% до 3%.

2 Материалы и методы

С мая 2022-го по июль 2023 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» было выполнено 298 трансплантаций почки. В исследование включены 285 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек в возрасте от 1 до 70 лет (средний возраст $38,1 \pm 17,8$ года), из них 160 мужчин и 125 женщин. 13 пациентов были исключены из-за трансплантации органов от доноров с остановкой сердечной деятельности. Пациенты были разделены на две группы: 49 человек (17,2%) прошли интраоперационную флоуметрию, а 236 человек (82,8%) — нет.

Техника трансплантации почки проводилась по стандартной методике, 90% сосудистых анастомозов выполнены по типу «конец в бок» с наружными подвздошными сосудами. Кровоток нефротрансплантата измеряли в реальном времени с помощью Veri-Q (Medistim ASA, Oslo, Норвегия) после реперфузии (рис. 1).

После уретеронеоцистоанастомоза трансплантат помещали в подвздошную ямку, повторно измеряли кровоток и заполняли пространство между датчиком и сосудом стерильным физиологическим раствором.

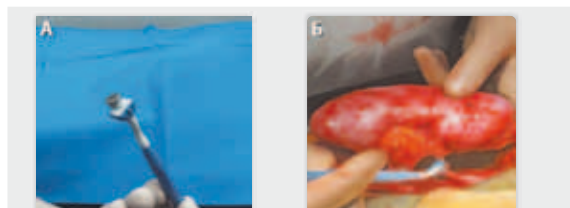


Рис. 1. Интраоперационная флоуметрия: А – датчик-зонд; Б – интраоперационная флоуметрия почечной артерии, выполненная после реперфузии трансплантата

3 Результаты исследования

Анализ клинических данных 285 реципиентов почек (табл. 1) показал, что пациенты в группе с флоуметрией ($n = 49$) были статистически старше ($p = 0,007$) и имели более высокий ИМТ ($p = 0,043$) по сравнению с группой без флоуметрии ($n = 236$). По остальным параметрам значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Показатель	Флоуметрия ($n = 49$)	Без флоуметрии ($n = 236$)	P-value
Возраст (лет, Ме)	46,4 (32,4 – 59)	37,9 (23,1 – 51,5)	0,007
ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$, Ме)	25,8 (20,1 – 27,9)	22,4 (19,5 – 26)	0,043
Перитонеальный диализ (%)	14%	6%	0,058

Табл. 1. Только статистически значимые результаты и тенденции к значимости

Среди пациентов с флоуметрией у 6 (12,2%) были сосудистые осложнения (табл. 2). Объемная скорость кровотока (Q) была ниже в группе с осложнениями ($p = 0,002$), а индекс пульсации (PI) выше ($p = 0,037$).

Показатель	Осложнения ($n = 6$)	Без осложнений ($n = 43$)	P-value
Q после реперфузии (мл/мин)	94±93	291±147	0,002
PI после реперфузии	2 (1,7 – 2,1)	1,3 (0,8 – 2)	0,037
Q после неуретероцистоанастомоза (мл/мин)	160±88	349±157	0,006

Табл. 2. Q – объемная скорость кровотока; PI – индекс пульсации

Скорость кровотока менее 120 мл/мин приводила к решению о немедленной ревизии анастомоза, после чего повторных осложнений не наблюдалось. Анализ показал, что Q является надежным предиктором сосудистых осложнений ($p < 0,001$) с точностью прогноза 87,2–85,7%.

Регрессионный анализ подтвердил, что повышение Q снижает вероятность осложнений на 1% за каждую единицу ($p = 0,011$ и $p = 0,018$). Значения Q после реперфузии оказались более надежными предикторами, чем после неуретероцистоанастомоза (рис. 2).

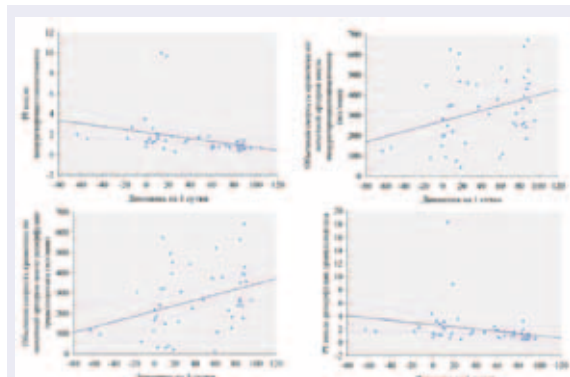


Рис. 2. Расчет вероятностей развития осложнений

4 Заключение

Интраоперационная флоуметрия при пересадке почки обеспечивает точную оценку качества сосудистых анастомозов и помогает предотвратить необратимые тромботические осложнения, способствуя сохранению трансплантата.

Результаты трансплантации почки в ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского 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}, Лосьников 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.

Материалы и методы

С 01.01.2019 г. по 31.12.2023 г. выполнено 1106 трансплантаций почек от посмертных доноров. Гендерный состав: 663 мужчины (60%) и 443 женщины (40%). Возраст: 45 (37–54) лет. Донорский пул: 711 мужчин (64,3%) и 395 женщин (35,7%). Медиана возраста доноров 50 (43–57) лет. Индукционная ИСТ: моноклональные антитела – 859 реципиентов (77,7%), поликлональные антитела – 111 пациентов (10%), без использования антител – 136 реципиентов (12,3%). Базисная ИСТ: ингибиторы кальциневрина (такролимус (n = 965, 87,3%), циклоспорин (n = 141, 12,8%), антиметаболиты (препараты микофеноловой кислоты (n = 1066, 96,4%), эверолимус (n = 27, 2,4%) и азатиоприн (n = 13, 1,2%), глюкокортикостероиды.

Результаты

Начальная функция: первичная – 709 пациентов (64,1%), отсроченная – 398 реципиентов (35,9%), на этапе восстановления 4 (2–7,5) сеансов ГД нормализация азотемии 8 (5–14) суток. Частота хирургических осложнений 11,1% (n = 123). Частота иммунологических осложнений – 9,1% (n = 101). Удовлетворительная функция трансплантата на момент выписки – 768 реципиентов (69,4%), дисфункция трансплантата – 276 реципиентов (25%). На момент выписки креатинин сыворотки крови – 158 (121–204) мкмоль/л, мочевины крови – 11 (8–16) ммоль/л. 24 пациента (2,2%) – продолжение ЗПТ. 30 реципиентов (2,7%) – удаление почечного трансплантата на госпитальном этапе. 13 пациентов – летальный исход. 8 реципиентов (0,7%) – с функционирующим трансплантатом почки. 5 (0,5%) – после госпитального удаления почечного трансплантата. Госпитальная выживаемость: почечного трансплантата – 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.



ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГЛОБАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С УРЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Сайдулаев Д.А., Карташев А.А., Петряев М.А., Жариков А.А., Качанова Ю.А.

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

Введение

Уремическая кардиомиопатия является сердечно-сосудистым осложнением, которое широко распространено среди пациентов с терминальной стадией болезни почек (ТХБП), 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 (ЛЖ) не исключает возможности трансплантации почки.



Цель исследования

Оценить возможности обратного восстановления сократительной способности миокарда, безопасность трансплантации почки у пациентов с ТХБП.

Материалы и методы

В исследование были 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 $33,4 \pm 5,4$ года (от 24 до 42 лет). 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 для оценки показателей центральной гемодинамики.

Были оценены следующие параметры: фракция выброса левого желудочка (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 посредством поддержания 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 контрольная трансторакальная эхокардиография выполнялась на 7-е 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. ЭХО-КГ выполнялась на 30-е сутки с момента операции: ФВ левого желудочка составила $49 \pm 7\%$ (4- +2-камерная позиция, Biplane), 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 глобальной сократительной функции миокарда.

Средние показатели ЭХО-КГ

До трансплантации почки	На 7-е сутки после трансплантации почки	На 30-е сутки после трансплантации почки
Фракция выброса ЛЖ $34 \pm 7\%$	Фракция выброса ЛЖ $44 \pm 7\%$	Фракция выброса ЛЖ $49 \pm 7\%$
Толщина задней стенки ЛЖ $1,1 \pm 2$ см	Толщина задней стенки ЛЖ $1,1 \pm 2$ см	Толщина задней стенки ЛЖ $1,0 \pm 2$ см
Толщина МЖП $1,1 \pm 2$ см	Толщина МЖП $1,1 \pm 2$ см	Толщина МЖП $1,0 \pm 2$ см
КДО ЛЖ 120 ± 12 мл	КДО ЛЖ 105 ± 10 мл	КДО ЛЖ 100 ± 9 мл
КСО ЛЖ 58 ± 9 мл	КСО ЛЖ 51 ± 7 мл	КСО ЛЖ 48 ± 7 мл

Заключение

Уремическая кардиомиопатия является примером вторичной кардиомиопатии с мультифакториальной этиологией. Увеличение глобальной 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, таких как уремия.

Таким образом, трансплантация почки является эффективным и безопасным методом лечения вторичной уремической кардиомиопатии.



Ранние исходы трансплантации почки ВИЧ-позитивным реципиентам: опыт «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Загородникова Н.В., Дмитриев И.В., Балкаров А.Г.,
Сторожев Р.В., Шмарина Н.В., Лосьшаков Д.В.,
Александрова В.О., Смирнова В.В.
Отделение трансплантации почки
и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП
имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Цель исследования

Изучить особенности течения раннего послеоперационного периода и оценить раннюю выживаемость реципиентов и трансплантатов почки у ВИЧ-позитивных пациентов после трансплантации почки.

Материалы и методы

В период с 2019 г. по 2024 г. выполнили 10 первичных трансплантаций почки ВИЧ-позитивным пациентам. Медиана возраста пациентов – 42 [32; 45] года.

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 APB-терапию, профилактическую антибактериальную и противовирусную (противоцитомегаловирусную) терапию.

Результаты

Первичную начальную функцию нефротрансплантата наблюдали у 5 реципиентов (50%), отсроченную – у 5 реципиентов (50%).

Развитие острого криза отторжения отметили у двух пациентов (20%).

У 3 реципиентов (30%) развились инфекционные осложнения – инфекция мочевыводящих путей, пневмония и цитомегаловирусная инфекция.

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%.

Заключение

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, а также достичь наилучшей медико-социальной реабилитации.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТРУЗОРА ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

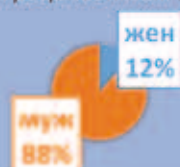
Бижиев Ш.Ю., Очир-Убушаев Д.Ю., Нестуров И.М., Семёнова А.А.

Филиал ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России г. Волжский

Введение. 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.

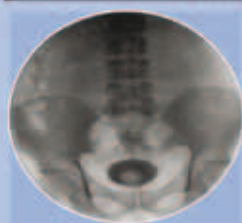
Материалы и методы: в исследование включены 155 случаев трансплантации почки, выполненных в период с 01.08. 2020 г. по 15.09.2024 г. в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский. Всем пациентам в рамках подготовки к трансплантации проводилась оценка объема мочевого пузыря, характера его опорожнения, восходящая цистогграфия, урофлоуметрия. В исследуемую группу вошли 32 пациента (23 мужчины и 9 женщин 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.



Всем реципиентам выполнялась стандартная трансплантация почки с формированием антирефлюксного уретероцистоанастомоза.



До трансплантации почки



Суточный диурез на момент обследования:

9 пациентов – анурия;
18 пациентов – до 50 мл;
5 пациентов до 100 мл;

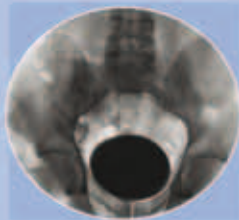
Средний объем мочи у реципиентов составил 60 мл

Во всех случаях уретральный катетер был удален на 7-е сутки;

Дополнительно к основной терапии назначались альфа1-адреноблокаторы (Силодозин 8 мг утром)
М-холинолитики (Солифенацин 10 мг вечером)

- ☐ У 12 пациентов – нестерпимые позывы при наполнении мочевого пузыря на 50 мл;
- ☐ В 6 случаях у пациентов с длительной анурией отмечался пузырно-мочеточниковый рефлюкс при введенном объеме 50 мл;
- ☐ В остальных случаях максимальный объем, при котором появляется естественный позыв, составил 110-120 мл.

После трансплантации почки



На 30-е сутки проводилась оценка результатов функционального состояния мочевого пузыря. По данным УЗИ у 9 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.

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.

РОЛЬ НУЛЕВОЙ БИОПСИИ В ОЦЕНКЕ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Беляева Э.В., Галеев Ш.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, филиал в г. Волжский

ВВЕДЕНИЕ/ЦЕЛЬ

Наиболее часто пересаживаемыми органами являются почки. При этом потребность в трансплантациях значительно превышает количество фактически проводимых операций. В силу высокой вероятности прекращения функции трансплантатов от доноров с расширенными критериями остро встает проблема выявления предикторов дисфункции трансплантата путем оценки ряда морфологических критериев (выраженность уже имеющихся в донорском органе склероза клубочков и стенок артериол, интерстициального фиброза, атрофии канальцев, а также лимфоидной инфильтрации стромы). В оценке предсуществующего физиологического состояния трансплантируемых органов может помочь гистологическое исследование нулевых биопсий почек.

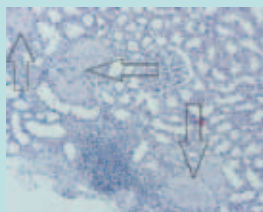


Рис. 1. Гломерулосклероз III степени (гиалинизированные клубочки указаны стрелками). Окраска – гематоксилин-эозин.

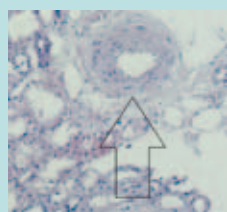


Рис. 2. Склероз интимы артериолы с сужением просвета более 30% (указана стрелкой). Окраска – гематоксилин-эозин.

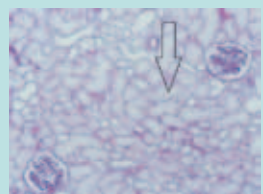
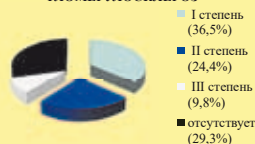
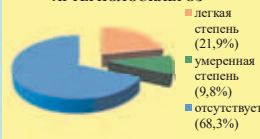


Рис. 5. Ишемически-реперфузионное повреждение (ишемизированные канальцы указаны стрелкой). Окраска – PAS.

ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ



АРТЕРИОСКЛЕРОЗ



ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ



ЛИМФОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СТРОМЫ



ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результат трансплантации зависит от ряда причин, в том числе от исходного состояния донорских почек. Для разработки прогностической модели исходов трансплантации почки планируется проведение клинко-морфологического сопоставления в отдаленные сроки после пересадки.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

За период с января 2023 года по сентябрь 2024 года в патологоанатомическом отделении Филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский исследован 41 нулевой биоптат почечных трансплантатов от трупных доноров. Эксплантация почек проводилась у посмертных доноров: 39 почек – у пациентов со смертью мозга и 2 – у асистолического донора. Возраст доноров от 18 до 68 лет. Забор биопсии выполнялся после изъятия донорской почки из консервирующего раствора. Для фиксации материала использовался 10% раствор нейтрального формальдегида. Обезжизнение 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 окраски трихром по Массону и PAS-реакция.

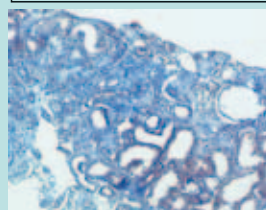


Рис. 3. Интерстициальный фиброз (склерозированная строма окрашена в синий цвет). Окраска – трихром по Массону.

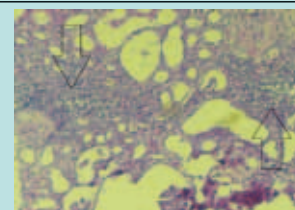


Рис. 4. Очаговая лимфоцитарная инфильтрация в строме почечного биоптата (указана стрелками). Окраска – гематоксилин-эозин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований в 15 биоптатах из 41 (36,5%) выявлена I степень (менее 10% склерозированных клубочков) гломерулосклероза, в 10 (24,4%) – II степень (10–20%), в 4 (9,8%) – III степень (более 20% склерозированных клубочков). В 12 биоптатах (29,3%) склерозированные клубочки не определялись. Утолщение стенок артериол с сужением просвета легкой степени (не более 25%) отмечено в 9 случаях (21,9%), умеренной степени (более 25%, но менее 50%) – в 4 случаях (9,8%). В 28 биоптатах (68,3%) просвет сосудов без изменений. Очаговый интерстициальный фиброз (менее 10% почечной паренхимы) выявлен в 17 случаях (41,5%), распространенный – в 2 (4,9%). В 22 биоптатах (53,6%) 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 38 исследованиях (92,7%), в 3 случаях (7,3%) выявлено ишемически-реперфузионное повреждение средней степени (очаговый канальцевый некроз). В 19 биоптатах (46,3%) выявлена слабая мелкоочаговая лимфоцитарная инфильтрация в строме, в 1 случае (2,5%) – выраженная, в 21 случае (51,2%) стромальное воспаление отсутствовало. Все почки были трансплантированы и после пересадки демонстрировали удовлетворительную функцию.

15-летний опыт трансплантации почки

пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом почек.

В.С. Дайнеко^{1,3}, Д.Д. Федотова², А.Н. Ананьев^{1,2}, И.В. Ульянкина^{1,2}, И.В. Логинов¹, Д.В. Фитро¹, А.А. Кутенков^{1,2},
Д.О. Кузьмин^{1,2}, М.Е. Малышев¹, В.Н. Кравчук³, О.Н. Резник^{1,2}

1. ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,
2. ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»
3. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

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.

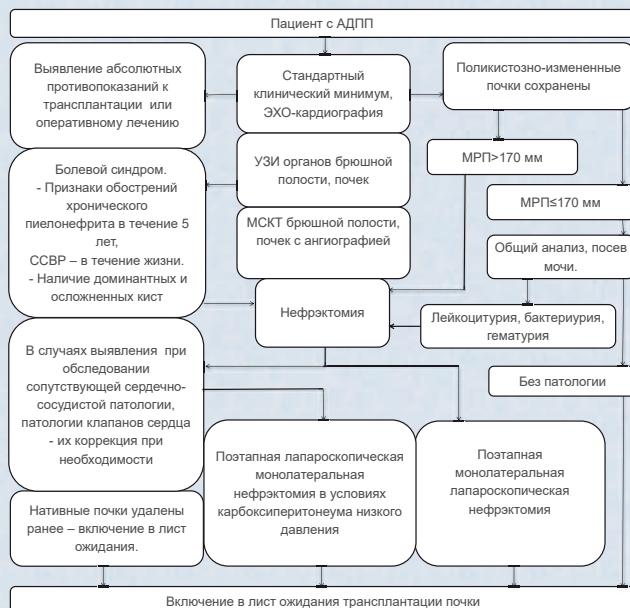
Цель

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.

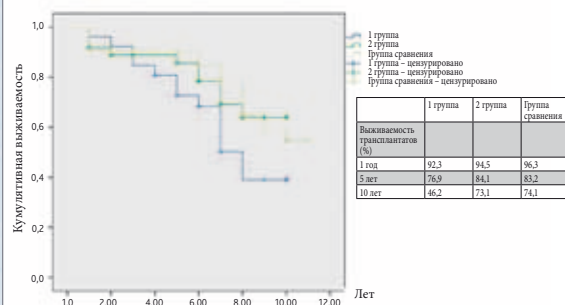
Алгоритм подготовки и включения в лист ожидания трансплантации почки пациента с АДПП



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 – 22 (59,4%), в группе сравнения – 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 ($0,21\pm0,11$ и $0,23\pm0,15$ случаев в год соответственно, $p>0,05$). Тот же показатель в группе пациентов с сохраненными ПКП значительно отличался и составил $1,9\pm0,71$, $p<0,05$. 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%).

Рисунок 1. Кумулятивная выживаемость трансплантатов почки ($p=0,063$)



Выводы

Предтрансплантационная нефрэктомия ПКП позволяет значительно снизить риски осложнений трансплантации почки у пациентов с АДПП. Результаты трансплантации почки пациентам с АДПП аналогичны таковым при тХПН, обусловленной другими причинами.

РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР МОЧЕТОЧНИКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Биганяков И. И.¹, Загитов А. Р.^{1,3}, Нуриахметов Р. Р.^{1,4},
Файзуллин Э. С.², Логинов М. О.^{2,4}, Шакуров Д. Ф.²

¹ Хирургическое отделение № 3 (трансплантации и донорства органов),
ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова», г. Уфа, Россия

² Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения,

ГБУЗ РБ «Республиканская клиническая больница им. Г. Г. Куватова», г. Уфа, Россия

³ Кафедра урологии и онкологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Россия

⁴ Кафедра общей хирургии, трансплантологии и лучевой диагностики,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Россия

Введение. По информации, поступившей в базу данных Регистра РДО, на начало 2021 г. в Российской Федерации ППТ получали 46547 пациентов с ХБД 5 и 6 ст. Суммарное количество пациентов ППТ превышает 747, соответственно, обеспеченность ППТ в целом, на пересчет на 1 млн населения, в среднем по России составила 414,2 больн./млн.

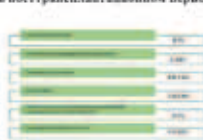
Статистика по Республике Башкортостан

Получили органы: 1 140 000 шт. в год
Население: 4 077 000 человек (2022)
Плотность: 100 на 1000
Всего: 1 140 000 шт. в год



Трансплантация почки (ППТ) считается золотым стандартом ППТ в продолжительности и качестве жизни пациентов. Однако урологические осложнения (УО) являются главной причиной потери трансплантата и смерти реципиентов как в раннем, так и в отдаленном сроке. По данным различных авторов, частота УО после ППТ составляет от 2,5 до 14,1%.

Основные урологические осложнения в посттрансплантационном периоде

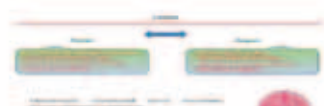


Все вышеперечисленные осложнения могут развиваться уже в раннем послеоперационном периоде, провоцируемые также массивной стартовой иммуносупрессией, что влечет за собой присоединение вторичной инфекции. Ранняя инфекция создает предпосылки к артериальной гипертензии. Выполнение реконструктивных операций на фоне мочевых затехов часто сопровождается развитием вторичных осложнений. Все это создает значительные трудности в диагностике и лечении и нередко сопровождается потерей почечного трансплантата. Наиболее эффективным методом профилактики развития урологических осложнений в настоящее время является превентивное стентирование мочевого пузыря.

Факторы риска развития УО



Стриктура пузырно-мочеточникового анастомоза (ПМА) является наиболее распространенным урологическим осложнением после трансплантации почки. Частота развития стриктуры мочевого пузыря у реципиентов почки, по данным разных источников, колеблется от 0,9 до 34%.



При возникновении УО, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов с трансплантацией почки реконструируется консервативный малоинвазивный подход для коррекции мочевого пузыря путем трансплантации интервенционных ретроградных методов.

Цель исследования. Изучить возможности рентгенохирургических методов оперативных вмешательств в коррекции стриктур мочевого пузыря у пациентов после ППТ.

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 проведено 326 аллотрансплантаций трупной почки.

Динамика трансплантационной активности АТН 2015-2023 гг.



Урологические осложнения, связанные со стриктурой мочевого пузыря почечного трансплантата, были выявлены в 14 (4,3%) случаях. В раннем послеоперационном периоде стриктуры были выявлены в 4 случаях (28,6%), и поздней – в 10 случаях (71,4%). Протяженность стриктуры (по данным предоперационных методов исследования и интраоперационной находки) у 8 (57,1%) была до 2 см, у 6 (42,9%) – более 2 см.

Определяющим в выборе метода лечения стриктуры являлись:

- ▶ продолжительность,
- ▶ функциональное состояние почки,
- ▶ стадия гидронефротической трансформации и степень выключенности почки,
- ▶ наличие мочекаменной болезни,
- ▶ наличие или отсутствие сужения в зоне стриктуры.

Выбор тактики лечения



Характеристика оперативных вмешательств представлена в табл. 1.

Вид	Число пациентов, шт.	Число операций, %
Уретероцистостомия (до 1 см)	8	57
Уретероцистостомия (более 1 см)	6	43
Уретероцистостомия (до 1 см) + уретероцистостомия (более 1 см)	4	29
Уретероцистостомия (до 1 см) + уретероцистостомия (более 1 см) + уретероцистостомия (до 1 см)	2	14
Уретероцистостомия (до 1 см) + уретероцистостомия (более 1 см) + уретероцистостомия (до 1 см) + уретероцистостомия (более 1 см)	1	7

Бужирование с последующим баллонной дилатацией и интервенционным стентированием выполнено в 12 случаях (85,7%).

Клинические случаи.

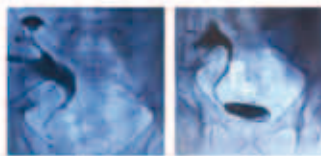


Рисунок 1. Непротяженная стриктура уретероцистостомии (до 1 см). А – антеградная виллоуретерография, Б – антеградное бужирование с последующим стентированием мочевого пузыря.

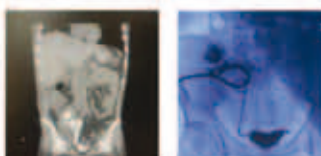


Рисунок 2. Протяженная субкомпенсированная стриктура уретероцистостомии (2 см). А – уретероцистостомия ППТ на фоне стриктуры анастомоза по данным КТ, Б – антеградное бужирование с последующим стентированием мочевого пузыря.

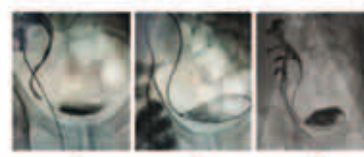


Рисунок 3. Протяженная субкомпенсированная стриктура уретероцистостомии (3 см). А – антеградная виллоуретерография, Б – антеградное бужирование с баллонной дилатацией, В – антеградное стентирование.

Однако при протяженных стриктурах более 3 см данные методы трудновыполнимы и зачастую сопровождаются рецидивами, причиной увеличения частоты госпитализации, ИМП, потерей трансплантата, и представляют угрозу для жизни больного.

Накопленный нами опыт позволяет предложить различные виды операций для коррекции obstructивных нарушений верхних мочевых путей почечного трансплантата после ППТ при дистальной ограниченной по протяженности стриктуре мочевого пузыря. Выполняется резекция стриктуры с формированием иностероцистостомии (выполнено в 2 случаях); при протяженной стриктуре в невозможности формирования иностероцистостомии – иностероцистостомии либо уретероцистостомии, с использованием собственного мочевого пузыря (в 1 случае), рис 4.

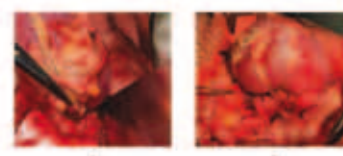


Рисунок 4. Протяженная стриктура мочевого пузыря (А), сформированная иностероцистостомия с использованием собственного мочевого пузыря (Б).

Контроль за результатами лечения пациентов со стриктурами включался в ультразвуковое и рентгенологическое обследование. Контрольное обследование проводили после удаления стента (от 3 до 12 месяцев) и далее с интервалом в 1 месяц по стандарту.

Удовлетворительными и хорошими результатами считали: отсутствие клинической симптоматики, уменьшение или отсутствие дилатации, отсутствие нарушения пассажа мочи по ИМП, отсутствие ухудшения функции почки.

Результаты. Хорошие и удовлетворительные результаты рентгенохирургических методов коррекции достигнуты у 9 (75%) пациентов. Лучшие результаты были получены у пациентов со стриктурой до 1 см, которым выполнялось сочетание баллонной дилатации с последующим дренированием катетером-стентом (80% эффективность). Выполнение бужирования или баллонной дилатации без дренирования приводит к временному расширению просвета за счет разрыва слизистой и может приводить к ретенции.

На наш взгляд, бужирование или баллонная дилатация и дренирование стентом с широкой муфтой позволяют повысить эффективность интервенционных методов лечения у данной категории пациентов.

Реконструктивно-пластические операции на мочеточнике выполнены в 3 (21,4%) случаях, нефрэктомия вследствие потери функции почкой проведена 1 пациенту.

Выводы. Таким образом, возможности рентгенохирургии позволяют применять рентгенологические методы для эффективной диагностики и оперативного лечения стриктур ИМП у пациентов с ППТ, тем самым избавляя пациентов от повторных сложных и травматичных реконструктивных операций. Раннее выявление, применение современных рентгенохирургических малоинвазивных методов диагностики и лечения позволило у 75% больных восстановить проходимость мочевого пузыря, не прибегая к реконструктивным операциям, по мере роста на увеличение возможностей малоинвазивных рентгенохирургических и радиологических оперативных вмешательств, остается определяющая категория больных, для которых требуется реконструктивное хирургическое лечение.



ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК, ОПЫТ РЕГИОНА

Софронова А. А.¹, Хабибрахманова Д. Ф.¹, Семченко С.Б.¹¹ГБУЗ 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

Анализ данных микробиологического исследования (N=151) у пациентов, находящихся на стационарном лечении, как в ближайшем, так и отдалённом 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 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 ко-тримоксазолу наблюдается резистентность 92%, к карбапенемам и амикацину 98%.

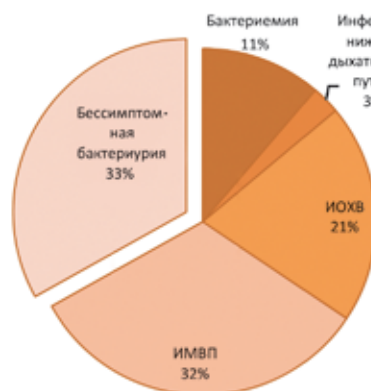


Рис. 1. Структура инфекций

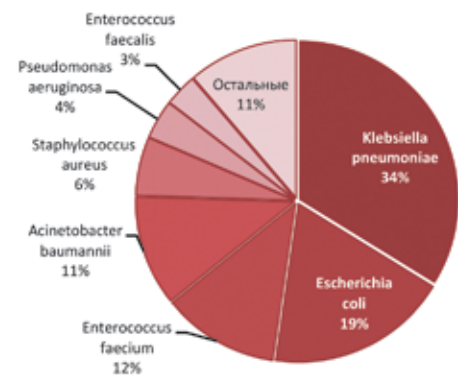


Рис. 2. Спектр выделенных возбудителей

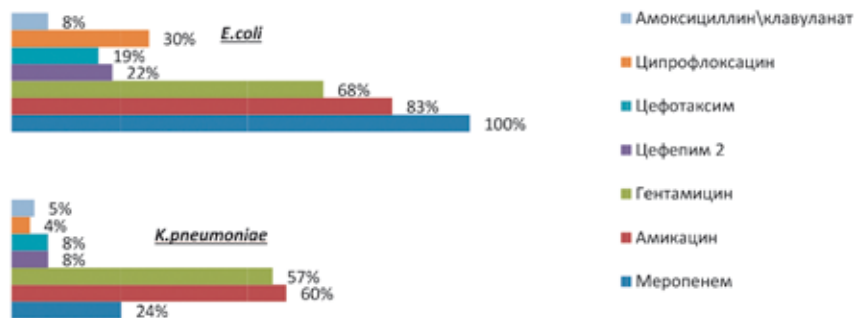


Рис. 3. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам (%)

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 её ассоциация с карбапенемрезистентным *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecium*. Это требует расширения протоколов эмпирической антибактериальной терапии пациентов после трансплантации почки за счёт включения тигециклина. Расширение протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики с включением в неё карбапенемов, учитывая высокую резистентность основных возбудителей инфекции, нецелесообразно.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Готье С.В.^{1,2}, Цирульников О.М.^{1,2}, Монахов А.Р.^{1,2}, Зубенко С.И.¹, Салимов В.Р.¹, Болдырев М.А.¹, Курбанов И.И.², Мещеряков С.В.¹

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

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



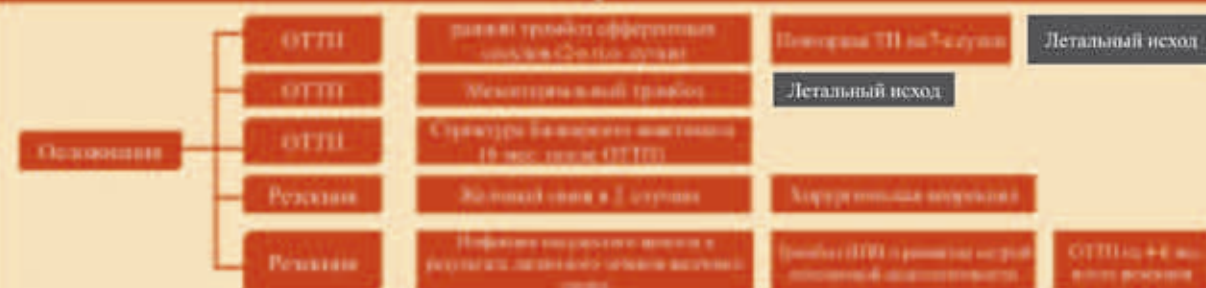
Введение

Echinococcus 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



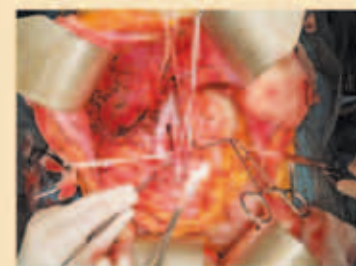
Результаты



Правосторонняя расширенная гемипектомия с протезированием НПВ и локальной холодной перфузией



Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе. Вид препарата



Трансплантация печени при альвеококкозе. Вид поля перед имплантацией: протезирование НПВ + временный портокавальный шунт, артерии (ЧС, ВБА, правая ПА) катета на держалки

Заключение

- 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.

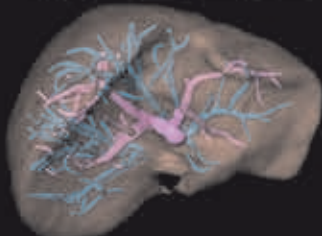
ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРА ПРАВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

Быстров Д.И.

Филиал ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский

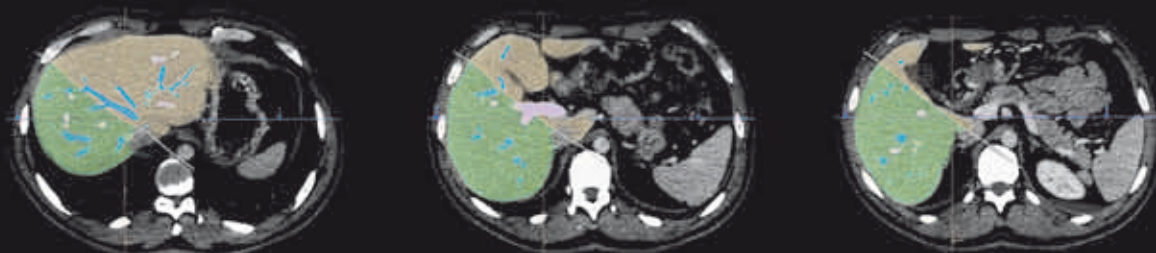
Трансплантация печени от живого родственного донора является наиболее оптимальным методом лечения пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности. При планировании правосторонней донорской гемигепатэктомии необходимо учитывать, что объем ремнанта, включающий левую долю и I сегмент печени, должен составлять не менее 35% от объема всей печени, а масса трансплантата должна составлять не менее 2% от массы тела реципиента. Лучшим методом для оценки объемов печени, потенциального трансплантата и ремнанта печени и планирования оперативного лечения является компьютерная томография.

В Филиале в рамках программы обследования потенциальных прижизненных доноров печени пациентам выполняется компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием по стандартному протоколу. Анализ полученных данных проводится с использованием специального программного пакета. В полуавтоматическом режиме выделяется вся печень, печеночные и портальные вены.



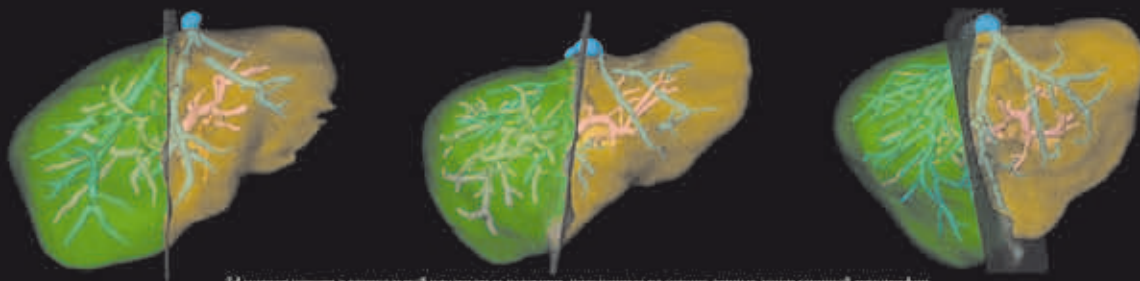
3D-модель печени, полученная на основе данных компьютерной томографии.

В ручном режиме проводится предполагаемая плоскость резекции на расстоянии 0,5-1 см снаружи от средней печеночной вены.



Виртуальная линия резекции, проведенная на аксиальных компьютерных томограммах.

На экран выводится 3D-модель печени с указанием ее общего объема в миллилитрах, а также объема предполагаемого трансплантата и ремнанта в миллилитрах и процентном соотношении относительно всей печени.



3D-модели печени с виртуальной плоскостью резекции, построенные на основе данных компьютерной томографии.

Volumes	
Total Volume	1 979,32 ml
Volume Part 1	1 207,81 ml / 61 %
Functional Volume Part 1	1 207,81 ml / 61 %
Volume Part 2	771,51 ml / 39 %
Functional Volume Part 2	771,51 ml / 39 %

Таблица с результатами компьютерных измерений, полученная на основе данных компьютерной томографии, где:

Total Volume - общий объем печени;

Volume Part 1 - объем правой доли печени;

Functional Volume Part 2 - функциональный объем правой доли печени;

Volume Part 2 - объем левой доли печени + I сегмента;

Functional Volume Part 2 - функциональный объем левой доли печени + I сегмента.

Проведение компьютерной томографии потенциальным прижизненным донорам правой доли печени позволяет с высокой точностью оценить объем печени, создать виртуальную 3D-модель печени, провести предполагаемую плоскость резекции и оценить объем потенциального ремнанта в процентном соотношении относительно всей печени, а также объем потенциального трансплантата в миллилитрах и принять решение о возможности проведения правосторонней донорской гемигепатэктомии.

А. А. Бабаян¹, О. В. Казакова¹, В. В. Ховрин¹, А. Ю. Зайцев¹, Д. И. Новиков¹

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

2008 – 2024 гг.

38 родственных трансплантаций печени по поводу моногенных заболеваний

Заболевание	Число пациентов (n)	Процент (%)
болезнь Вильсона	12	32%
ЦЕБХ	9	24%
HT-1B	6	16%
α1-антитрипсин	4	10%
болезнь Карноли	4	10%
дефицит ALAT	2	5%
галактоземия	1	3%

HT-1B (n = 6)

- ✓ возраст диагностики – 7–54 мес. (M=32)
- ✓ начало лечения NTBC – n = 5 (1 – пероральный прием)
- ✓ нормализация АФП на фоне NTBC – HT (100%)
- ✓ возраст развития очагов в печени – 28 – 152 мес. (M= 62)

в РОДСТВЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЯХ ПЕЧЕНИ:
 возраст на момент ТП – 29 – 153 мес. (M=116,5)
 трансплантаты: ЛД – 5; ЛТС – 1
 АВВ-несовместимая – 1

У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ ПОДТВЕРЖДЕН ЦИРРОЗ, КЛАСС А ПО CHILD-TURCOTTE-PUGH
 ДО ОБРАЩЕНИЯ В РНЦ ГСК ВЕРИФИЦИРОВАНА ТОЛЬКО В 1 НАБЛЮДЕНИИ
 ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ В РНЦ ВПЕРВЫЕ ВЫПОЛНЕНА МРТ С ГСКВ (ПРИМОВИСТ)

Пациентка № 1	
Возраст на момент трансплантации	29 мес.
АФП на момент обращения	28 "норма"
Срок появления узлов от начала NTBC	14 мес.
Рост АФП в динамике	нет
ГЦК в удаленной печени	отсутствует

Узелки трансформации с характерными изменениями ГЦК в виде множественных мелких округлых очагов с периферическим усилением контраста в ЦТ и гистологически подтвержденные изменениями ГЦК.

```

graph TD
    A["n = 81;  
медиана 31 мес. (15 – 43 мес.)"] --> B["n = 1  
решения ГЭК  
(смерть 14 мес.)"]
    A --> C["n = 4  
нормализация АФП  
оптимальная функция  
однокомпонентная ИС"]
    A --> D["n = 1  
хроническое  
отторжение  
(жив 32 мес.)"]
  
```

The flowchart illustrates the study design. It begins with a box labeled "n = 81; медиана 31 мес. (15 – 43 мес.)". From this box, three arrows point to subsequent boxes: one to "n = 1 решения ГЭК (смерть 14 мес.)", one to "n = 4 нормализация АФП, оптимальная функция, однокомпонентная ИС", and one to "n = 1 хроническое отторжение (жив 32 мес.)".

1. МРТ с ГСКВ является экспертным методом оценки очаговых изменений печени с верификацией "ранней ГЦК" при НТ-1В.
2. Пациенты с НТ-1В при отсроченной диагностике заболевания, позднем или нерегулярном приеме NTBC, вне зависимости от значений и динамики АФП, составляют группу высокого, ассоциированного с возрастом, риска развития ГЦК.
3. Трансплантация печени остается единственным радикальным и высокоэффективным методом лечения таких пациентов и требует выполнения на стадии регенераторно-диспластических изменений - до трансформации в ГЦК и ее прогрессии.



РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С УРГЕНТНЫМИ ПОКАЗАНИЯМИ

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

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



Введение

- Бактериальные и септические осложнения, возникшие у urgentных реципиентов до трансплантации печени, повышают риск летального исхода, а наличие абдоминального сепсиса и инфекции кровотока являются противопоказаниями к выполнению трансплантации печени
- Ургентная трансплантация и ретрансплантация для пациентов с острой печеночной недостаточностью и дисфункцией трансплантата является единственным шансом спасения жизни при разумном взвешивании операционных рисков. Нерешенной клинической проблемой остается наибольшая частота дооперационных септических осложнений у данной категории реципиентов и септическая этиология самой печеночной дисфункции при показаниях к трансплантации печени

Цель исследования

- Проанализировать результаты трансплантаций и ретрансплантаций печени пациентам с urgentными показаниями

Материал и методы

- Период наблюдения: апрель 2008 – май 2024
- Количество проведенных трансплантаций печени – 1084, из них:
 - 36 (3,3%) по поводу фульминантной печеночной недостаточности
 - 49 (4,5%) – ретрансплантация печени
- Основная причина фульминантной печеночной недостаточности (38%) – отравление ядом бледной поганки
- Показания к ретрансплантации печени – дисфункции трансплантата различной этиологии (билиарной, септической, иммунологической, рецидив)



Основные принципы ведения urgentных пациентов

- Соблюдение абсолютных (противо) показаний к urgentной трансплантации и ретрансплантации печени.
- Учет неврологического прогноза и использование декомпрессионных вмешательств.
- Оценка рисков инфекционных осложнений.
- Персонализированная иммуносупрессивная терапия с применением клеточной терапии и плазмафереза.
- Профилактическая гепатэктомия и временное портокавальное шунтирование в ожидании трансплантации печени.

Результаты

	Реципиенты с urgentной ретрансплантацией печени (n=49)	Реципиенты с фульминантной печеночной недостаточностью (n=36)	p, Mann-Whitney
MELD	32	37	p=0,8
Частота релапаротомий	44 %	22 %	p=0,006
Частота ранней дисфункции трансплантата печени	38 %	52 %	p=0,09
Инцидентность бактериальной инфекции	74 %	24 %	p=0,0001
Частота острого отторжения трансплантата	24 %	17 %	p=0,5
Частота тромбоза печеночной артерии	2,4 %	-	NS
Частота билиарных осложнений	17 %	17 %	NS
Доля ишемической холангиопатии в структуре билиарных осложнений	42 %	62 %	NS
6-месячная летальность	44 %	27 %	p=0,06

Результаты применения временного портокавального шунта (n=6)

Госпитальная летальность – 41%

Факторы, ассоциированные с летальным исходом:

- длительный период функционирования временного портокавального шунта до ретрансплантации печени (более 18 часов)
- тяжелый и длительный синдром полиорганной недостаточности (4-5 суток)
- суммарный тяжелый функциональный дефицит (вследствие отравления поганкой либо абдоминальной инфекции и сепсиса, возраста)

При этом гепатэктомия и временный портокавальный шунт привели к выраженной стабилизации гемодинамики и КОС, несмотря на персистирующий высокий уровень молочной кислоты (более 20 ммоль/л), который сохранялся до появления признаков функционирования трансплантата при ретрансплантации печени

Заключение

- Ургентная трансплантация печени по поводу фульминантной печеночной недостаточности и ретрансплантация печени сопровождаются высокой морбидностью и госпитальной летальностью.
- Ретрансплантация печени в силу травматичности и худшего статуса пациента ассоциирована с большей частотой бактериальной инфекции, релапаротомий, сосудистых осложнений, ишемических холангиопатий и летальности.
- Применение гепатэктомии и временного портокавального шунтирования являются эффективным способом стабилизации гомеостаза и гемодинамики в ожидании urgentной трансплантации печени.

Для корреспонденции

Канд. мед. наук, доцент Штурич Иван Павлович;

тел. +375447019711

E-mail: ivan.shturich@mail.ru

Трансплантация печени при гепатоцеллюлярной карциноме: подход многопрофильного стационара с программой трансплантации печени



Шабунин А.В., Минина М.Г., Левина О.Н., Дроздов П.А., Макеев Д.А., Астапович С.А., Лиджиева Э.А.

ГБУЗ «ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ». Российская Федерация, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 5.

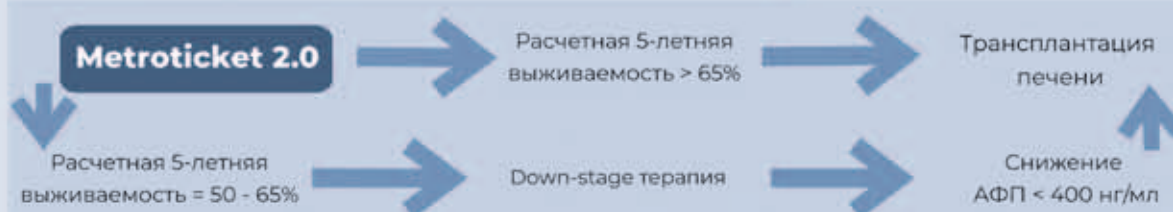
Цель

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

Материалы и методы

- В период с июня 2018 г. по май 2024 г. было выполнено 225 трансплантаций печени от посмертного донора, из них 31 (13,7%) – по поводу гепатоцеллюлярной карциномы.
- Для определения целесообразности трансплантации использовали модель Metroticket 2.0
- Во время нахождения пациентов в листе ожидания каждые 3 мес. прибавлялось 10% от исходного MELD.
- Преимущественно использовались трансплантаты печени, полученные от субоптимальных доноров.

Показатель	Реципиенты с ГЦК (n = 31)
Характеристика реципиентов печени	
Возраст реципиента, лет	55 (IQR: 48-64)
Мужской пол реципиента, n (%)	19 (61%)
IMT реципиента, кJv ²	25 (IQR: 22,0-31,5)
MELD-Na	13 (IQR: 9-17)
Этиология цирроза печени	27 – ХБГС 2 – ХБГБ
Уровень альфа-фетопротеина	17 (5,0-65,7)
Среднее количество узлов	2 (0-3)
Средний размер самого большого узла	2,8 (1,2-3,7)



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).
- Медиана наблюдения за пациентами с ГЦК 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 приводят к достижению приемлемых онкологических результатов трансплантации.



Рис. 1. КТ ОБП с внутривенным контрастированием пациента с ГЦК на фоне цирроза до трансплантации.

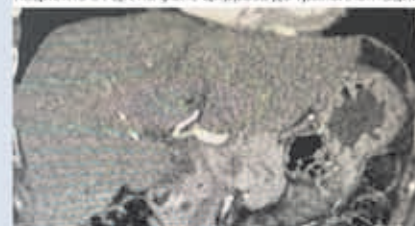


Рис. 2. КТ ОБП с внутривенным контрастированием пациента после трансплантации через 12 месяцев



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

Марченко Н.В.^{1,2}, Герасимова О.А.^{1,2}, Прашнова М.К.², Тилеуберганов И.И.¹
 1.ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург.
 2.ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург.

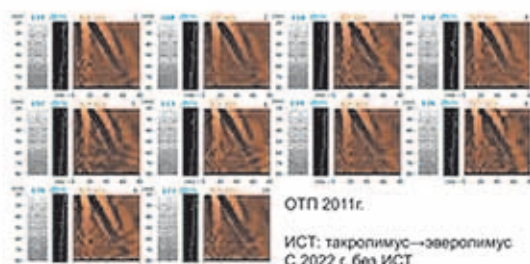
ВВЕДЕНИЕ/ЦЕЛЬ

В отдаленные сроки после трансплантации печени (ТП) состояние трансплантата помимо лабораторных тестов можно оценить с помощью различных способов измерения его плотности, а также расчётных индексов фиброза, развитие которого негативно влияет на прогноз. Целью исследования стало обоснование целесообразности использования результатов эластометрии (фиброскан) и расчётных индексов фиброза у длительно живущих реципиентов трансплантата печени при планировании минимизации иммуносупрессивной терапии.

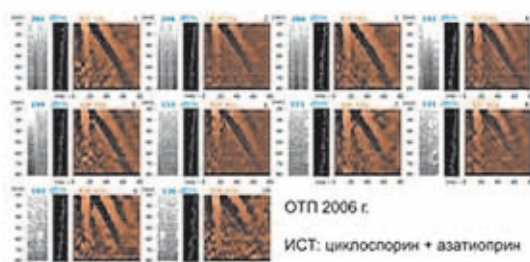
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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 $62,5 \pm 12,2$ г. На аппарате Fibroskan-430Mini методом транзитной 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.

Пациентка С.,
1956 г.р.
Диагноз:
цирроз печени
неуточненный



Пациент М.,
1975 г.р.
Диагноз:
цирроз печени
неуточненный



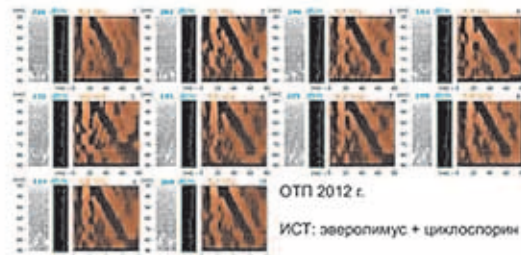
РЕЗУЛЬТАТЫ

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 расчётную 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.

ВЫВОДЫ

Расчётный 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 транзитной эластографии позволяет оценить и динамически оценивать жесткость трансплантата печени, кроме того, позволяет исследовать и выраженность стеатоза, который распространен у длительно живущих после ТП реципиентов.

Пациентка М.,
1949 г.р.
Диагноз:
первичный
билиарный
холангит



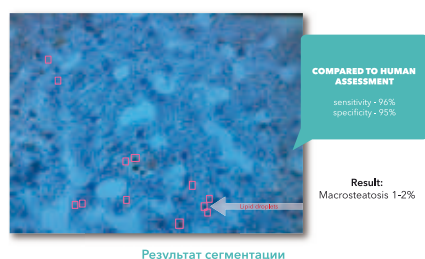
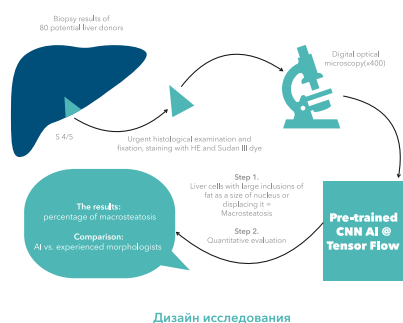
ЛИТЕРАТУРА

1. Bhat M, Tazari M, Sebastiani G. Performance of transient elastography and serum fibrosis biomarkers for non-invasive evaluation of recurrent fibrosis after liver transplantation: A meta-analysis. PLoS One. 2017 Sep 27;12(9):e0185192.
2. Valente G, Rinaldi L, Moggi G, Piai G. Point shear wave elastography and vibration controlled transient elastography for estimating liver fibrosis in a cohort of liver transplant patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Jul 24(13):7357-7365.
3. Rungta S, Kumari S, Deep A, Verma K, Swaroop S. APRI and FIB-4 performance to assess liver fibrosis against predefined Fibroskan values in chronic hepatitis C virus infection. J Family Med Prim Care. 2021 Nov;10(11):4082-4088.
4. Lazarus JV, Castora L, Mark HE, et al. Real-world evidence on non-invasive tests and associated cut-offs used to assess fibrosis in routine clinical practice. JHEP Rep. 2022 Sep 22;5(1):100596. Erratum in: JHEP Rep. 2024 May 18;6(5):101097.



Оптимизация анализа биопсии печени с использованием технологий искусственного интеллекта

Новрузбеков М.С., Казымов Б.И., Тertychnyy A.C., Рябоштанова Е.И., Яремин Б.И., Яносова Е.Ю., Дорожкина Е.Д.
Научно-исследовательский институт им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия
Медицинский университет «Реавиз», Москва, Самара, Россия



Подробнее - Transplant Science Club

129090 МОСКВА, БОЛЬШАЯ СУХАРЕВСКАЯ ПЛОЩАДЬ, Д.3, КОРП. 5
HTTP://TRANSPL.MOSCOW

Введение. Морфологическая оценка качества трансплантата печени остается ключевым инструментом в деятельности многих центров, поскольку является недорогим, доступным и объективным методом. Однако масштабирование данной технологии требует подготовки и обучения компетентных морфологов, так как оценка степени тяжести стеатоза и различие микро/макростеатоза в значительной степени субъективны. Применение технологий искусственного интеллекта позволило решить многие проблемы и представляется перспективным в этом отношении.

Материалы и методы. Были изучены результаты биопсии 80 потенциальных доноров печени. Биопсия была взята из края 4-го или 5-го сегмента печени с использованием метода резекции во время лапаротомии и ревизии брюшной полости потенциального донора. Материал подвергался экстренной криообработке и фиксации, окрашивался гематоксилин-эозином и жировым красителем судан-о. Материал просматривался при 400-кратном увеличении с помощью оптического микроскопа Zeiss Axio Lab, а полученные изображения фотографировались. Фотографии изображений подавались на вход искусственной нейронной сети в фреймворке Tensor Flow. Сеть обучалась распознавать клетки печени с крупными включениями жира, окрашенные суданом, или смещающие ядро (макростеатоз). Оценивалось соотношение количества таких клеток к клеткам (ядросодержащим элементам) в целом. Сравнивались результаты, полученные при оценке процента стеатоза, проведенной опытными морфологами (двумя) и автоматическим инструментом.

Результаты. Полученные результаты позволили определить, что в целом распознавание клеток с макростеатозом позволило достичь чувствительности 96% и специфичности 95% по сравнению с оценкой человека. При расчете соотношения количества таких клеток к ядросодержащим элементам точность была значительно ниже, поскольку при первом проходе обучения нейронная сеть ошибочно идентифицировала клетки крови и артефакты как ядросодержащие элементы, для чего была проведена дополнительная тренировка нейронной сети для идентификации этих структур и вычитания их из общего числа идентифицированных гепатоцитов. Таким образом, расчет макростеатоза стал достигать чувствительности 92% и специфичности 94%, а при высоких увеличениях и на качественных изображениях, полученных с гистосканера, до 95 и 99% соответственно. Обнаружение фиброза при данных окрасках показало худшие результаты, что, очевидно, требует дополнительной оценки и обучения нейронной сети.

Заключение. Разработанный интерфейс для распознавания морфологических изображений печени является перспективным и эффективным инструментом в определении степени макростеатоза и оценке качества трансплантата и при его совершенствовании должен занять уверенное место в клинической практике.

Работа выполнена при поддержке гранта Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (FASIE), программа «Студенческий стартап».



Тактика лечения отёка головного мозга на фоне острой печёночной недостаточности на примере серии случаев

Сыркина А.В.¹, Шадрин Е.М.¹, Цирульников О.М.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Захарова А.Р.², Монахов А.Р.^{1,2}, Готье С.В.^{1,2}

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

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

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация печени является единственным радикальным способом лечения острой печёночной недостаточности различной этиологии. Современная диагностика и терапия отёка головного мозга на фоне острой печёночной недостаточности является актуальной клинической задачей на всех этапах лечения пациента в связи с большой госпитальной летальностью.

Материалы.
Период 2022–2023
14 пациентов

Возраст 2–78 лет
Острая печёночная недостаточность

Госпитализировано
12 пациентов

Этиология острой
печёночной
недостаточности



■ Отравление парацетамолом
■ Гепатит В-вирус гепатита
■ Алкогольный гепатит
■ Хронический аутоиммунный ОНП
■ Первичный билиарный цирроз
■ Острая печёночная недостаточность неустановленной этиологии

Исходы



■ Летальный исход до ОДТ
■ Летальный исход после ОДТ
■ ОДТ в терминальной стадии
■ ОДТ в терминальной стадии
■ Летальный исход после ОДТ
■ Выжившие без ОДТ

РЕЗУЛЬТАТЫ

2 пациента имели необратимое повышение уровня билирубина, что является противопоказанием к трансплантации в трансплантационный центр

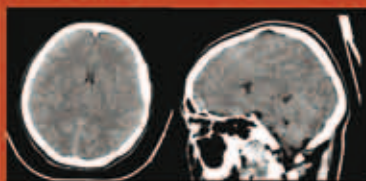
Время возникновения отёка
головного мозга по данным
нейровизуализации



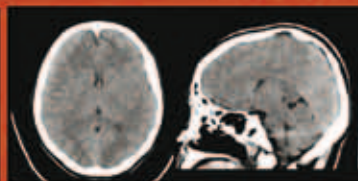
2 пациента с необратимыми
изменениями мозга убитом до
ОДТ

1. Оксидиэтилен
индуцированный ОНП
2. ОНП неустановленной
этиологии

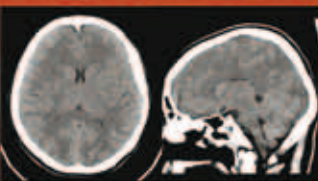
Два пациента с
острой печёночной
недостаточностью
впервые для лечения
применили для лечения
отёка головного
мозга на фоне
печёночной
недостаточности
перитонеальную
гипотермическую
экстракорпоральную
гемодиализацию



Пациент 1. 48 лет.
2. В центре отёка головного мозга в области затылка.



Пациент 2. 74 лет.
3. В центре отёка головного мозга в области затылка.



Пациент 3. 68 лет.
4. В центре отёка головного мозга в области затылка.

Терапия отёка мозга

1. Медикаментозная терапия до ДАСС-2
2. Маннит 20% раствор 1-1.5 г/кг массы тела 15 минут каждые 4-6 часов под контролем осмолярности
3. Натрий хлорид 30% раствор подкожной инфузией до целевого диуретического натриевого диуреза 30-55 мл/сут
4. Избегать повышения уровня натрия выше 150 ммоль/л
5. Экстракорпоральные методы детоксикации плазмы: плазмаферез, ультрафильтрация
6. Мониторинг ИЦС каждые 1 час
7. Мониторинг уровня калия каждые 2-6 часов

Исходы в
послеоперационном
периоде трансплантации
печени



■ Летальный исход
■ Выжившие после ОДТ
■ Без неврологического дефицита

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Агрессивная комплексная протипотекция отека на этапе угнетения отека у пациентов с ОНП в случае невозможности проведения ИТ/МТ. Продолженная протипотекция терапия продолжается во время трансплантации. Необходимо привлечение специализированного центра на этапе трансплантации в трансплантационный центр, на этапе подготовки к ОДТ и трансплантации.

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

¹ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН», г. Пущино, Россия

²Российский университет Дружбы народов, г. Москва, Россия

Введение. 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.

Материалы и методы. 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.

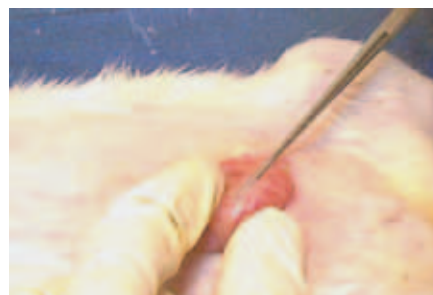
Результаты. В контрольной группе интактных животных в течение всего срока наблюдения сохранялась гликемия от 4 до 6,5 ммоль/л, аглюкозурия. Потребление жидкости колебалось от 25 до 35 мл/сут на 100 г веса. В контрольной группе животных с экспериментальным сахарным диабетом без трансплантации средний 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/сутки 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.

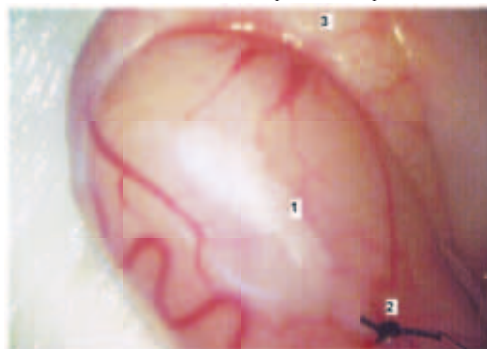
Морфологическое исследование гонад (гематоксисин-эозин) через 9 недель показало удовлетворительное состояние трансплантата.



Прокол белочной оболочки семенника в бессосудистой зоне.



Формирование кармана под белочной оболочкой с помощью микродилататора.



Семенник после аллотрансплантации микрофрагментов ткани неонатальной поджелудочной железы.

1 - трансплантат под белочной оболочкой; 2 - узловый шов в месте прокола белочной оболочки; 3 - придаток семенника.

Закключение. 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).



ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА

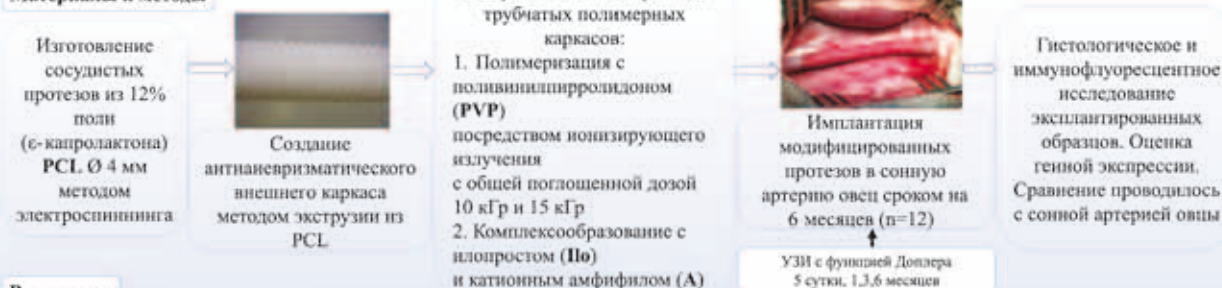
Кривкина Е.О., Сенокосова Е.А., Антонова Л.В.

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

На рынке изделий для нужд сердечно-сосудистой хирургии отсутствуют эффективные сосудистые протезы Ø менее 4,0 мм. Создание тканеинженерного сосудистого протеза малого диаметра на основе биodeградируемых полимеров может стать решением данной проблемы. Наша разработка включила себя атромбогенное и противомикробное лекарственное покрытие, а также антианевризматический внешний каркас.

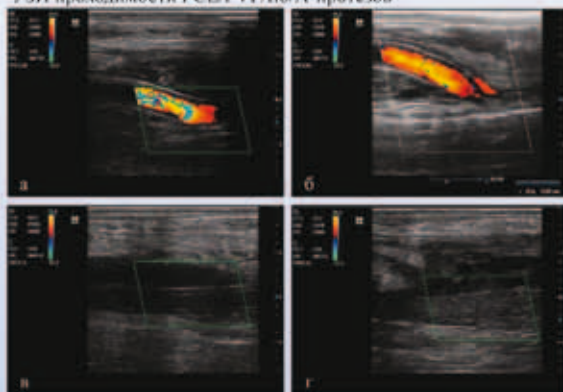
Цель исследования - изучить гистологические и генетические особенности ремоделирования оригинального тканеинженерного сосудистого протеза малого диаметра с атромбогенным и противомикробным лекарственным покрытием спустя 6 месяцев имплантации в сонную артерию овцы.

Материалы и методы



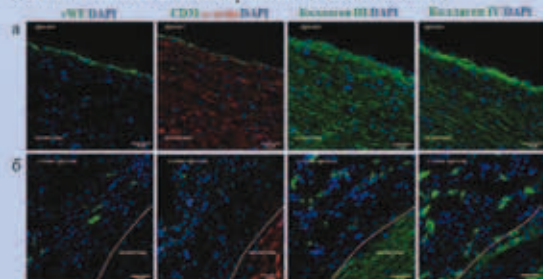
Результаты

УЗИ проходимость PCL/PVP/Ил/А-протезов



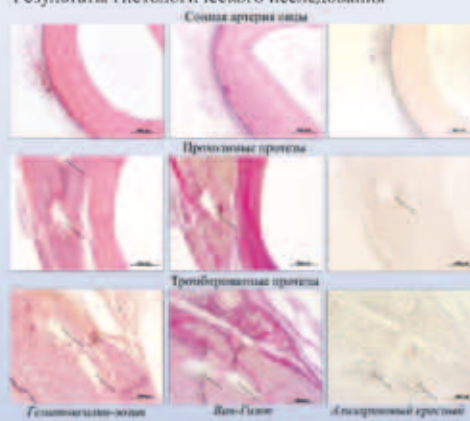
Протезные протезы: а - 5 суток; б - 6 месяцев.
Тромбированные протезы: в - 1 месяц; г - 6 месяцев

Результаты конфокальной микроскопии сосудистых протезов PCL/PVP/Ил/А с антианевризматической обмоткой

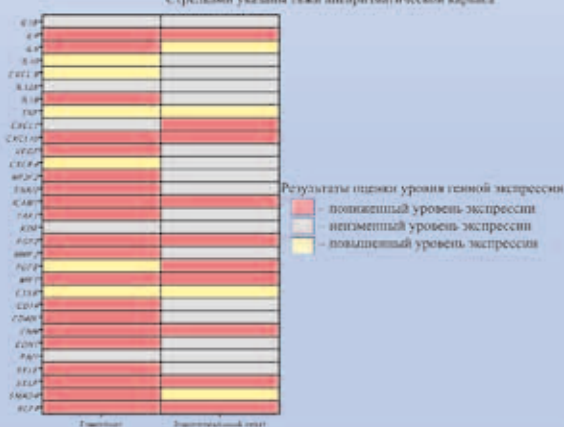


Окраска специфическими флуоресцентными антителами на фактор фон Виллебранда (vWF, зеленый), CD31 (эндотелиальные клетки, зеленый), α-актин гладкомышечных клеток (α-actin, красный), коллаген III типа (зеленый), коллаген IV типа (зеленый). Ядра клеток контрастировали DAPI (синий); а - неонитом и просвет протеза; б - стенка протеза.

Результаты гистологического исследования



Стрелками указаны слои антианевризматической обмотки



Результаты оценки уровня генной экспрессии
— повышенный уровень экспрессии
— пониженный уровень экспрессии
— повышенный уровень экспрессии

Заключение. Тканеинженерные сосудистые протезы малого диаметра с лекарственным покрытием и внешним армирующим каркасом, имплантированные в сонную артерию овцы на 6 месяцев, продемонстрировали полноценное ремоделирование стенки протеза. Генетические отличия новообразованной ткани от нативной связаны с ее формированием с нуля на базе искусственного материала. Гистологическое сходство говорит о том, что полученный темп ремоделирования стенки протеза удовлетворителен для успешного функционирования в составе кровеносного русла разработанного изделия.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КРСС № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов»

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФЛОТИРУЮЩИХ ОСТРОВКОВОПОДОБНЫХ КУЛЬТУР МЫШАМ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Г.Н. Скалецкая, Н.Н. Скалецкий, Л.А. Кирсанова, Г.Н. Бубенцова, Ю.Б. Басок, В.И. Севастьянов
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Минздрава России, Москва, РФ

АКТУАЛЬНОСТЬ

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.

ЦЕЛЬ

Изучение влияния трансплантации ОК в виде флотирующих островковоподобных культур (ФОК) на течение экспериментального сахарного диабета (СД) у мышей.

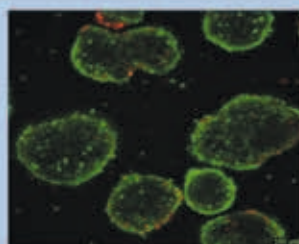
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- ❑ Получение ФОК с подтвержденной инсулинпродуцирующей активностью из поджелудочной железы 1-месячных кроликов запатентованным методом, включающим гипертермическую инкубацию измельченной панкреатической ткани.
- ❑ Трансплантация ФОК мышам с экспериментальным СД, индуцированным стрептозотоцином.
- ❑ Сравнительный морфологический анализ образцов ПЖ мышей контрольной и экспериментальной групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ

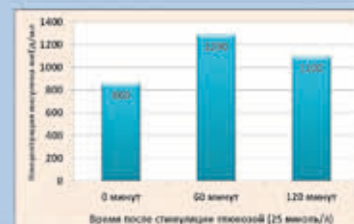


ФОК, полученные из ПЖ 1-месячных кроликов, 7 суток инкубации, инвертированный микроскоп. Бар 40 мкм.



Флуоресцентное окрашивание 10-дневных ФОК с помощью LIVE/DEAD®. Бар 100 мкм.

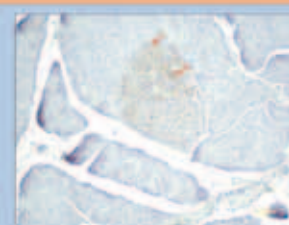
Инсулинпродуцирующая активность 10-дневных ФОК, полученных из ПЖ 1-месячных кроликов



Изменения гликемии в опытной и контрольной группах мышей после трансплантации ФОК



Отсутствие окрашивания на инсулин ОК ПЖ мыши контрольной группы с СД без трансплантации, антитела к инсулину. Бар 200 мкм.



Окрашивание антителами на инсулин бета-клеток ПЖ мыши опытной группы с СД, 4 недели после трансплантации ФОК. Бар 200 мкм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация ФОК кроликов мышам со стрептозотоциновым 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, секретируемым 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.

Товпеко Д.В., Кондратенко А.А., Околитенко М.С., Калюжная Л.И.

ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННЫХ ОБРАЗЦОВ ТКАНИ ВАРТОНОВА СТУДНЯ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. 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. Пуповина лишена недостатков, присущих постнатальным тканям, доступна в достаточном количестве и без каких-либо этических ограничений. **Целью** исследования было оценить биосовместимость и безопасность децеллюляризованных образцов ткани Вартонова студня пуповины человека (dWJ).



Рисунок 1. Вартонов студень (WJ) — эмбриональная слизистая соединительная ткань, которая образует основную массу пупочного канатика у человека

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Децеллюляризацию WJ проводили раствором натрия додецилсульфата (SDS) с концентрацией 0,01% с последующим воздействием солянокислым пепсином для получения гидролизата по разработанному ранее авторскому протоколу. Эффективность удаления клеток оценивали с помощью флуоресцентного окрашивания DAPI и количественного определения ДНК. Оценку компонентного состава и остаточного содержания SDS осуществляли с помощью масс-спектрометрии и спектрофотометрии. Для изучения цитосовместимости и биологической безопасности dWJ использовали МТТ-тест и модель подкожной имплантации на мышах.



Рисунок 2. Внешний вид децеллюляризованных образцов Вартонова студня пуповины человека

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При исследовании окрашенных DAPI препаратов выявили отсутствие ядер клеток в dWJ (рис. 3). 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. Анализ компонентного состава dWJ установил присутствие коллагенов I, III, IV, V, VI и XII типов, декорина, люмикана, бигликана, фибронектина, гликозаминогликанов и других важных для заживления ран компонентов внеклеточного матрикса (таблица). МТТ-тест позволил выявить отсутствие цитотоксичности и дозозависимый характер действия dWJ на жизнеспособность клеток человека (рис. 4). При подкожной имплантации мышам dWJ не наблюдалось признаков отторжения и усиления воспаления (рис. 5).

Компонент внеклеточного матрикса	Метод исследования	Содержание/наличие
Общий коллаген (коллагены I, III, IV, V, VI и XII типов)	спектрофотометрический, масс-спектрометрический	532,53 (429,10–572,14) мкг/мг
Гиалуроновая кислота	спектрофотометрический	19,22 (15,13–21,84) мкг/мг
Сульфатированные гликозаминогликаны	спектрофотометрический	7,32 (4,80–8,85) мкг/мг
Ламинины	масс-спектрометрический, иммуногистохимический	+
Люмикан, декорин, бигликан, тенасцин	масс-спектрометрический	+
Фибронектин	масс-спектрометрический, иммуногистохимический	+
Трансформирующий фактор роста бета-3 (TGF-β3)	иммуногистохимический	+
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	иммуногистохимический	+

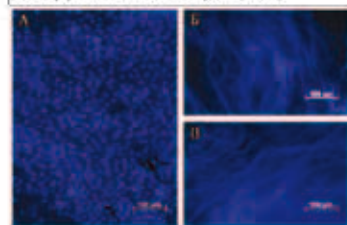


Рисунок 3. Результаты окрашивания DAPI образцов нативной пуповины до (А) и после децеллюляризации (В, В)

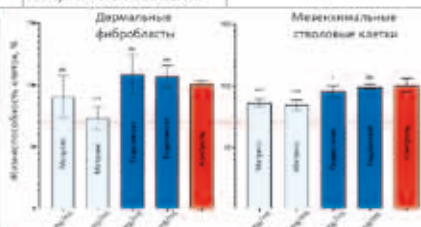


Рисунок 4. Жизнеспособность различных клеток человека, культивируемых в «кондиционированных» модельных средах с разными концентрациями dWJ (МТТ-тест)

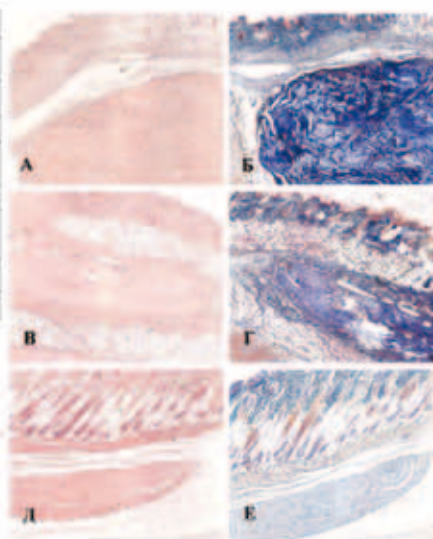


Рисунок 5. dWJ под кожей мыши на 1-е (А, Б), 3-е (В, Г) и 7-е сутки (Д, Е). Окраска гематоксилином и эозином (А, В, Д), по Гейденгайну (Б, Г, Е), ×50

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Децеллюляризованный Вартонов студень пуповины человека является потенциально неиммуногенным и нетоксичным, представляет собой смесь полипептидов и структурных и функциональных компонентов, а также может быть использован для дальнейшей разработки лекарственных препаратов и медицинских изделий для лечения пациентов с обширными и глубокими повреждениями кожи и мягких тканей.