

СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ	4
2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ, ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ	22
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	63
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ, ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ	100
5. БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	144
6. РАЗНОЕ	195
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	209

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

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-5-6

ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ ПО ПРОФИЛЮ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ» В СУБЪЕКТАХ РФ (ЭТАЛОННАЯ МОДЕЛЬ)

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 2}

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

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

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России рекомендует органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья для надлежащего планирования развития медицинской помощи по трансплантации органов в горизонте 5 и более лет утверждать план развития (дорожную карту). Эталонные значения целевых показателей, характеризующих медицинскую помощь по профилю «трансплантация», позволяют корректно оценить существующее положение дел и верно определить цели и результаты регионального развития; предложены с учетом лучших практик РФ (Москва, Кузбасс, Санкт-Петербург и др.) и зарубежного опыта.

Показатель	Значение
Наличие медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь методом трансплантации почки; число трансплантаций почки на 1 млн населения	≥ 60
Доля пациентов на диализе, состоящих в листе ожидания трансплантации почки, %	≥ 15
Больничная летальность при трансплантации почки, %	≤ 2
Выживаемость пациентов с трансплантированной почкой (1, 5, 10 лет)	98, 81, 68
Наличие медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь методом трансплантации печени; число трансплантаций печени на 1 млн населения	≥ 24
Больничная летальность при трансплантации печени, %	≤ 5
Выживаемость пациентов с трансплантированной печенью (1, 5, 10 лет)	89, 83, 72
Наличие медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь методом трансплантации сердца; число трансплантаций сердца на 1 млн населения	≥ 18
Больничная летальность при трансплантации сердца, %	≤ 8
Выживаемость пациентов с трансплантированным сердцем (1, 5, 10 лет)	95, 76, 62
Наличие медицинских организаций, участвующих в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации; наличие регионального центра координации органного донорства; число эффективных доноров на 1 млн населения	≥ 30
Доля эффективных доноров с диагнозом смерти мозга, %	≥ 90
Для мультиорганных доноров, %	≥ 85
Лекарственное обеспечение пациентов с трансплантированными органами иммунодепрессантами, %	100
Лабораторное обеспечение пациентов с трансплантированными органами в части контроля концентрации иммунодепрессантов, %	100
Доля врачей, участвующих в оказании медицинской помощи по трансплантации органов, в осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, прошедших дополнительную подготовку по вопросам трансплантации органов	≥ 90

Необходимо наличие в регионе нормативно-правового акта (не старше 5 лет), регулирующего все этапы оказания медицинской помощи по трансплантации органов, а также осуществление медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, а именно:

- регламент маршрутизации пациентов (реципиентов) для оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) органов человека;
- правила ведения листа ожидания трансплантации органа;
- алгоритм подбора пары «донор–реципиент»;
- регламент наблюдения пациентов с трансплантированными органами;
- положение о региональном координационном центре органного донорства;
- инструкция по взаимодействию медицинских организаций в целях осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации; анкета для информирования о возможном доноре органов; инструкция для проведения мероприятий по кондиционированию донора; инструкция для контроля выявления возможных доноров органов;
- реестр медицинских организаций, участвующих в медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации;
- рекомендуемые функциональные обязанности должностных лиц, руководителей структурных подразделений и врачей-специалистов, участвующих в осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации;
- регламент инфекционной безопасности при осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации;
- регламент передачи не востребовавшихся, но пригодных для трансплантации донорских органов в другие медицинские организации для их использования;
- формы документов: акт изъятия, паспорт донорского органа, акт приема-передачи, извещение в прокуратуру, ежесуточный отчет по пациентам в ОРИТ, ежемесячный отчет по пациентам, умершим в ОРИТ.

Участие медицинской организации в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации (выявление потенциальных доноров), должно учитываться при оценке эффективности работы ее руководителя. Назначены трансплантационные координаторы в медицинских организациях, участвующих в осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации (их функциональные обязанности утверждены, работа оплачивается).

Рекомендованные объемы медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, получают необходимое финансовое обеспечение.

В территориальной программе ОМС утверждены тарифы (КСГ):

- для обследования потенциальных реципиентов;
- для обследования прижизненных доноров;
- для наблюдения пациентов с трансплантированными органами;
- для лечения отторжения и других видов дисфункции трансплантата;
- для школ для пациентов с трансплантированными органами;
- для проведения диагностики смерти мозга.

В регионе назначен главный внештатный специалист-трансплантолог, определены его полномочия, утвержден план работы на очередной год. Организовано взаимодействие с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в целях организационно-методического руководства, выполняются рекомендации по результатам выездных мероприятий. В программу медицинского вуза Минздрава России включен элективный курс по основам трансплантологии для студентов 6-го курса. Приведенный перечень целевых показателей не является закрытым и неизменным, он может уточняться в зависимости от уровня и тенденций развития трансплантационной помощи в регионе.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО АКТУАЛИЗАЦИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «НЕФРОЛОГИЯ»

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 2}

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

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

Действующий Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нефрология» утвержден приказом Минздрава России от 18 января 2012 г. № 17н. Документ нуждается в обновлении, так как не в полной мере регулирует существенные вопросы оказания нефрологической помощи и заместительной почечной терапии, а именно:

- маршрутизацию пациентов с впервые выявленным заболеванием почек;
- диспансерное наблюдение пациентов с хронической болезнью почек 1–5-й стадий;
- маршрутизацию пациентов для выполнения им биопсии почек;
- маршрутизацию пациентов для своевременного формирования сосудистого доступа для диализа;
- маршрутизацию пациентов для своевременного начала заместительной почечной терапии;
- критерии выбора метода заместительной почечной терапии и отбора пациентов в лист ожидания трансплантации почки;
- особенности оказания медицинской помощи по другим профилям пациентам с заболеваниями почек;
- маршрутизацию пациентов с трансплантированной почкой для диагностики и лечения отторжения и других видов дисфункции трансплантата почки и взаимодействие с центрами трансплантации почки;
- подходы к территориальному планированию нефрологической помощи и заместительной почечной терапии.

Правила организации деятельности кабинета врача-нефролога, нефрологического отделения и отделения диализа медицинской организации требуют пересмотра в части набора функций, штатных нормативов и стандартов оснащения с приведением их в соответствие с клиническими рекомендациями и профессиональным стандартом «врач-нефролог» (приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 20 ноября 2018 г. № 712н). Требования к медицинской организации, в которой организован кабинет врача-нефролога (нефрологическое отделение, отделение диализа), также нуждаются в уточнении.

Вне действующего регулирования остается медицинская деятельность, связанная с проведением заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа на дому. Целесообразность организации самостоятельных отделений выездной патронажной медицинской помощи по оказанию медицинской помощи методами диализа требует дополнительного обоснования. С учетом относительно небольшого числа пациентов на перитонеальном диализе (в РФ около 2000 таких пациентов) и особенностей метода данную работу целесообразно организовать на базе отделений диализа и центров амбулаторного диализа. Правила передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании медицинской помощи методом диализа должны соответствовать существующим правовым механизмам, предусмотренным программой государственных гарантий: «... для жителей малонаселенных, отдаленных и (или) труднодоступных населенных пунктов медицинскими работниками могут организовываться

стационары на дому с предоставлением врачом медицинской организации, к которой прикреплен гражданин, средним медицинским работникам фельдшерско-акушерских или фельдшерских пунктов соответствующих лекарственных препаратов и рекомендаций по их применению. Выполнение указанных рекомендаций осуществляется средними медицинскими работниками с одновременной оценкой состояния здоровья гражданина и передачей соответствующей информации указанному врачу медицинской организации, в том числе с применением дистанционных технологий и передачей соответствующих медицинских документов в электронном виде, в порядке, установленном Министерством здравоохранения Российской Федерации».

Деятельность кабинета врача-нефролога представляется перегруженной, тем более в условиях острого дефицита нефрологов в первичном звене, его функции следует оптимизировать в соответствии с целями и задачами по оказанию первичной медико-санитарной помощи.

Норматив обеспеченности кабинетами медицинской профилактики «Школа для больных с ХБП» предлагается скорректировать (по аналогии с профилем «эндокринология»): в амбулаторных условиях – одна школа на 2500 пациентов с заболеваниями и состояниями, обусловленными болезнями почек; в стационарных условиях – одна школа на отделение нефрологии или диализа.

Необходимо рассмотреть организацию дневного стационара в составе отделения нефрологии медицинской организации, мощность 10 мест, это позволит оптимизировать стандарт оснащения, штатное расписание дневного стационара, а также сконцентрировать потоки пациентов с заболеваниями почек.

Деятельность регионального (краевого, республиканского, областного, окружного) нефрологического центра следует оптимизировать в соответствии с целями и задачами по оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи по профилю «нефрология».

В Порядок целесообразно включить учетные и отчетные формы медицинской документации. Актуализированный Порядок не должен противоречить клиническим рекомендациям по профилю «нефрология». Положения, касающиеся оказания медицинской помощи детям с заболеваниями почек, могут быть актуализированы в Порядке оказания педиатрической помощи (приказ Минздрава России от 16 апреля 2012 г. № 366н).

ВЕКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПРИКЛАДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ: СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ПРИОРИТЕТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ВЫПОЛНЕНИЯ

Стаханова Е.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Медицинская наука должна быть эффективной и отвечать интересам практического здравоохранения. Научные исследования могут быть поисковыми, фундаментальными и прикладными. Учреждения, подведомственные Минздраву России, выполняют только прикладные НИР. В области трансплантологии и искусственных органов Координационным советом Минздрава России по исследованиям и разработкам (28.12.2023 г.) определены следующие приоритеты с учетом главных задач медицины и здравоохранения:

- диагностические тест-системы и методы неинвазивной и малоинвазивной диагностики острой и хронической дисфункции трансплантированных органов;
- лекарственные препараты для предотвращения и лечения острого и хронического отторжений трансплантированных органов;
- медицинские изделия и лекарственные препараты для *ex vivo* перфузии и реабилитации донорских органов для трансплантации;
- устройства для кратковременной и длительной вспомогательной поддержки кровообращения у детей и взрослых;
- программы физической реабилитации прижизненных доноров органов и фрагментов органов и средства для их осуществления;
- технологии физической и психологической реабилитации реципиентов донорских органов, включая репродуктивную функцию, включая детей-реципиентов различного возраста.

С 2023 года ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России успешно выполняет государственное задание Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок по указанным приоритетным направлениям.

Очевидно, что определение стратегических приоритетов нацелено в первую очередь на рациональное использование ресурсов и эффективно при условии контроля их выполнения. Согласно открытым данным www.gisnauka.ru, в последние годы в РФ имеет место устойчивое уменьшение количества прикладных научных исследований: 2022 г. – 9601, 2023 г. – 7744, 2024 г. – 6314 тем. Это связано прежде всего с изменениями в законодательстве, с ужесточением требований к «продукту», получаемому по завершении НИР.

Главный результат научных исследований и разработок должен обеспечить улучшение качества оказания медицинской помощи в области трансплантации органов, доступность самых современных технологических решений, воплощенных в конкретной медицинской продукции, для наших соотечественников.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-10-11

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД, ИНФОРМАТИЗАЦИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ И ОТЧЕТНОСТИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Стаханова Е.А., Шарапченко С.О.

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

На сегодняшний день основной стратегической задачей для научного сообщества России является не только повышение результативности исследовательской деятельности, но и активная интеграция результатов в сферу реальной практики, что отражено в Указе Президента Российской Федерации № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации» от 28.02.2024 г. Четко определено, что суверенитет отечественной науки, а также научное лидерство и укрепление национальной безопасности нашей страны, безусловно, зависят от эффективности и прикладной значимости результатов научно-исследовательских проектов, а политика государства направлена на исключительную поддержку научной отрасли. Неотъемлемой частью и условием успешности исследований является планирование задач и учет результатов. Все указанное, вместе с отчетной документацией, позволяет проводить селекцию, группировку смежных тем и предоставлять объективную экспертную оценку контролирующим органом для обеспечения сопроводительной работы и подбора индустриального партнера с целью создания продукта по завершении проектов.

При подготовке проектов тематик научных исследований (ПТНИ) особое внимание уделяется созданию технологий, продуктов, отвечающих национальным интересам РФ и необходимых для существенного повышения качества жизни населения, и их соответствию типам приоритетов прикладных научных исследований в интересах медицины и здравоохранения: лекарственный препарат, медицинское изделие, метод (диагностики, лечения, реабилитации, профилактики) и т. д.

В целях обеспечения научной, научно-технической и инновационной деятельности, планирования, проведения экспертизы, мониторинга и оценки работ, формирования единого подхода к управлению научными исследованиями и экспериментальными разработками по всем направлениям развития науки ПТНИ и отчеты НИР аккумулируются в Единой государственной информационной системе учета результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ гражданского назначения (ГИС «Наука и инновации», www.gisnauka.ru) в установленные сроки (Постановление Правительства РФ от 12.04.2013 № 327).

С учетом актуальных требований, предъявляемых к прикладным научным исследованиям, в 2025 году претерпел изменения раздел отраслевого модуля медицинской науки в ГИС «Наука и инновации», в частности справочник типов продуктов и формы уровней готовности технологий (УГТ) для продуктов, разрабатываемых в рамках проектов тематики (работ), реализуемых в интересах медицины и здравоохранения: добавлены поля для заполнения распределения бюджетных средств для достижения УГТ. Произошли изменения в части заполнения полей форм ПТНИ (приказ Минобрнауки России от 03.02.2025 № 54): предполагаемые результаты прикладных научных исследований в первую очередь должны соответствовать «первой группе приоритетных направлений проектов технологического суверенитета», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.04.2023 г. № 603 (приказ Минобрнауки России от 06.02.2023 № 108).

ПТНИ и отчеты об их выполнении проходят предварительную экспертизу кураторами координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Кроме того, во ЦНИИОИЗ направляются ежеквартально отчеты о выполнении приоритетных тем государственного задания Минздрава России. В настоящее время ФГБУ

«НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполняет 4 темы государственного задания Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок.

ФГБУ «Российская академия наук» (РАН) осуществляет экспертизу ПТНИ, научных результатов в рамках отчетов научных исследований с вынесением по ним заключения о целесообразности или нецелесообразности финансирования планируемой или продолжающейся темы за счет средств федерального бюджета (Постановление Правительства РФ от 30.12.2018 № 1781). Согласно новым Правилам (Постановление Правительства РФ от 15.01.2025 № 1), отчеты НИР после отрицательного заключения РАН (справедливо будет отметить, что с отчетами нашего Центра такого не случилось) подлежат однократной доработке авторами в соответствии с полученными рекомендациями в срок до 15 календарных дней и повторной экспертизе.

Столь многоступенчатая процедура оценки актуальности и контроля реализации научных исследований призвана оптимизировать отбор тематик для дальнейшего финансирования за счет средств государственного бюджета в целях эффективного развития отечественной медицинской науки и практического здравоохранения, а также продуктивного импортозамещения в условиях внешних вызовов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-12-13

РЕГУЛЯРНОЕ ОБНОВЛЕНИЕ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ В ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ – ВАЖНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Бегмуродова Н.Ш.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 ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Современная медицинская наука переживает период интенсивного развития, характеризующийся ускоренным темпом накопления научных знаний и технологическим прогрессом. Особенно значимые достижения наблюдаются в области фундаментальной биологии, включая исследования клеток и клеточную инженерию, развитие передовых медицинских инструментов и инноваций в иммунологии. Эти открытия значительно расширяют возможности современной медицины, оказывая непосредственное влияние на клиническую практику и образование врачей.

Накопление новых знаний ставит перед образовательным процессом серьезные задачи. Регулярное обновление учебников, учебных пособий и руководств способствует поддержанию уровня квалификации врачей и развитию специальности в соответствии с инновациями.

Динамика научных достижений и реализация в клинической практике

Трансплантология – одна из наиболее динамично развивающихся областей медицины. Успехи молекулярной генетики позволили глубже проникнуть в механизмы функционирования клеток организма человека, открыв путь к созданию инновационных методов лечения заболеваний путем воздействия непосредственно на уровне клетки.

Иммунологические исследования стали ключевым фактором успеха в трансплантологии, обеспечивая возможность преодоления барьеров совместимости тканей между донором и реципиентом. Новые технологии диагностики и мониторинга позволяют врачам своевременно выявлять отклонения от нормы и эффективно управлять состоянием пациента во время и после операции. Прогресс в биомедицинской технике привел к разработке новых диагностических устройств и терапевтических подходов, позволяющих проводить высокоточные вмешательства и улучшать качество жизни пациентов.

На практике инновации меняют методы и критерии подбора доноров, обновляются техники оперативных вмешательств и протоколы ведения больных после трансплантации. Медицинские специалисты ежедневно сталкиваются с необходимостью принятия решений на основании самой свежей доступной информации. Соответственно, необходима постоянная коррекция учебного материала.

Необходимость адаптации образовательных ресурсов

Актуальное обучение повышает способность врача адаптироваться к быстрым изменениям в медицине и снижает риск ошибок в клинической практике. Развитие инструментальных технологий, методов профилактики и диагностики осложнений делают необходимым постоянное обновление базовых источников знаний, используемых студентами и врачами-профессионалами, что играет важнейшую роль в подготовке высококвалифицированных кадров, обладающих глубокими знаниями и современными профессиональными компетенциями. Выпуск изданий, соответствующих уровню текущего состояния медицинской науки, становится залогом успешного профессионального роста врачей и повышения эффективности здравоохранения в целом.

Второе издание Учебника по трансплантологии для актуализации информации и поддержания высоких стандартов качества медицинской помощи

Спустя 5 лет после выхода 1-го издания (2019 г.) было подготовлено и увидело свет 2-е, переработанное и дополненное издание учебника «Трансплантология и искусственные органы» под редакцией академика РАН С.В. Готье. Учебник отражает новейшие достижения медицинской науки и практики и охватывает широкий спектр вопросов, связанных с пересадкой органов и тканей, использованием искусственных органов и современных биотехнологий.

Особое внимание уделено разделам, связанным с иммунологией, технологиями регенеративной медицины и методами культивирования клеток. Обновлено иллюстративные материалы. Выпуск нового издания учебника стал важным событием в профессиональной среде, нацелен на повышение уровня образования молодых специалистов и поддержание высоких стандартов качества медицинской помощи пациентам.

Заключение

Научное сообщество постоянно сталкивается с новыми вызовами и возможностями, обусловленными бурным развитием технологий и открытиями в различных областях медицины. Только благодаря регулярному обновлению образовательной базы возможно поддержание высокого уровня профессионализма врачей-трансплантологов и достижение наилучших результатов в лечении тяжелых заболеваний. Тесное взаимодействие ученых, преподавателей и практиков позволяет создать условия для дальнейшего совершенствования методов лечения и улучшения качества оказания высокоспециализированной медицинской помощи населению. Обновление учебных материалов обеспечивает подготовку квалифицированных специалистов, готовых решать практические задачи современной трансплантологии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-14-15

«ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ»: ИНТЕГРАЦИЯ НАУКОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ВЕБ-АНАЛИТИКИ

Готье С.В.^{1, 2}, Бегмуродова Н.Ш.¹, Цирульников О.М.^{1, 2}, Стаханова Е.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Современные тенденции развития научной периодики характеризуются переходом большинства изданий в цифровой формат, что обусловлено удобством доступа для читателей, экономическими преимуществами и технологическим прогрессом. Традиционные наукометрические показатели, такие как импакт-фактор, индекс Хирша и количество цитирований статей, остаются ключевыми критериями оценки качества и престижности научного журнала.

Однако электронная версия позволяет дополнить этот набор показателями активности пользователей на сайте самого издания – такими как число просмотров публикаций, скачиваний PDF-версий статей, уникальных посетителей ресурса, глубина просмотра страниц и коэффициент отказов. Эти данные помогают объективнее оценить реальную популярность и значимость журнала среди профессионалов отрасли, формируя более полную картину его влияния на научное сообщество.

По состоянию на июнь 2025 года журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» включен в различные международные базы данных, библиотеки, коллекции: Scopus, Web of Science (Russian Science Citation Index, Emerging Sources Citation Index), Ebsco, OCLC WorldCat, DOAJ, VINITI, Ulrich's serial solutions, NLM Catalog, Open Archives, JournalTOCs, LocatorPlus, Google scholar и др. По данным CiteScore, в категории «transplantation» журнал входит в 26-й процентиль. В Scimago Journal and Country Rank по специальности «трансплантология» журнал относится к третьему квартилю.

По данным базы Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), к 2023 году улучшилась динамика многих показателей, а некоторые (например, показатель и процентиль журнала в рейтинге Science Index, число просмотров статей и др.) достигли максимальных значений за всю историю журнала.

При этом на июнь 2025 года доступны наукометрические показатели журнала только на 2023 год, что связано с особенностями индексирования. В то же время сервисы веб-аналитики позволяют анализировать посещаемость сайта и поведение пользователей журнала за любые периоды, включая данные на текущий момент времени.

Веб-аналитика сайта позволяет изучить аудиторию, количество пользователей и визитов, отслеживать непосредственное поведение пользователей на сайте журнала, включая просмотры страниц, глубину просмотра (среднее количество страниц сайта, которые посещает пользователь за один визит), время пребывания на странице и сайте, взаимодействие с контентом.

О востребованности журнала «Вестник трансплантологии и искусственных органов» у целевой аудитории можно судить по росту количества прямых «заходов» – пользователи переходят на сайт, напрямую указывая его адрес в адресной строке браузера, открывая его из закладок или переходя по прямым ссылкам. Для исключения случайности анализировали только визиты пользователей, посетивших сайт более одного раза. В 2025 году почти в 2,5 раза возросла глубина просмотра: если раньше пользователи просматривали в среднем 3 страницы, то теперь – порядка 7. Это свидетельствует о повышении интереса: пользователи стали чаще переходить между различными разделами сайта, открывая большее количество страниц за один визит (табл.).

Таблица

Динамика общих годовых показателей сайта журнала «Вестник трансплантологии и искусственных органов» с 2020-го по 2025 (данные за 6 месяцев) год

Показатели	Диапазон времени					
	2020–2021	2021–2022	2022–2023	2023–2024	2024–2025	2025 (6 мес.)
Число просмотров, тыс.	101,0	113, 6	91,3	107,5	132,4	160,3
Число визитов, тыс.	35,4	37,1	32,2	30,7	45,8	22,2
Число посетителей, тыс.	25,4	26	22	32,3	29,6	14,2
Среднее время нахождения посетителя на сайте, с	126	142	145	118	147	144
Глубина просмотра, стр.	2,85	3	2,84	2,57	2,89	7,22
Прямые «заходы» / кол-во посетителей	13 300 / 5929	19 300 / 5775	18 100 / 5283	28 400 / 13 000	29 000 / 6864	116 700 / 3291

Изменяется не только количество пользователей сайта журнала, но их география. Основную часть составляет преимущественно российская аудитория, в среднем российские пользователи проводят на сайте порядка 3–4 минут. Следующие в списке по количеству посетителей Белоруссия, Узбекистан, Казахстан, США – рейтинг варьирует в разные годы. При этом рекордсмены по глубине просмотра и времени на сайте из стран дальнего зарубежья – пользователи из Индии и Китая. Характерно, что до 2022 года пользователей из Китая на сайте не было, расширение географии может быть связано с инициацией публикаций результатов наших исследований в китайских журналах, а также с представлением докладов на совместных конференциях в свете межгосударственного научного сотрудничества. Таким образом, веб-аналитика позволяет анализировать аудиторию и географию распространения научного журнала.

Анализ данных сайта дает сведения о востребованности научного журнала, интересе аудитории, ее географии, помогает оценить удобство ресурса. Наукометрические показатели фокусируются на количестве цитирований и отражают авторитет и влияние журнала в академическом сообществе. Веб-аналитику можно использовать для оценки онлайн-ресурса и как дополнительный инструмент оптимизации журнала. На примере приведенного краткого обзора динамики общих годовых показателей сайта журнала «Вестник трансплантологии и искусственных органов» с 2020-го по 2025 год можно сказать, что журнал с каждым годом становится все более востребован не только среди российских читателей, но и за рубежом, о чем, кстати, говорят регулярные публикации научных исследований зарубежных коллег в нашем журнале.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-16-17

РАЗВИТИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Кубасов И.А.¹

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

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

Необходимость развития международного сотрудничества для повышения конкурентоспособности российской науки и образования является неотъемлемой частью стратегического развития Российской Федерации. Международные соглашения представляют собой важный инструмент для повышения качества научных разработок и российских образовательных услуг.

В соответствии с подпунктом «г» пункта 1 поручения Президента Российской Федерации от 18 апреля 2024 г. № Пр-755 Минздраву России поручено обеспечить развитие международного сотрудничества в области медицинской науки и образования.

В рамках организации международной деятельности в сфере науки, образования и клинической деятельности ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (Учреждение) активно развивает сотрудничество в области трансплантации органов: осуществление организационно-методического, научно-методического руководства и научно-педагогической деятельности; организация трансляционной медицины; обучение, переподготовка и повышение квалификации зарубежных специалистов, что успешно помогает медицинским организациям из стран ближнего зарубежья развивать трансплантацию органов на своих территориях.

На сегодняшний день Учреждением заключено 18 соглашений о сотрудничестве с зарубежными научными и медицинскими организациями республик Беларусь, Азербайджан, Узбекистан, Туркменистан, Кыргызстан, Казахстан, Корейской Народно-Демократической Республики.

Основной тематикой поступающих запросов от иностранных медицинских организаций являются мероприятия по подготовке иностранных специалистов по программам дополнительного профессионального образования: «Анестезиологические пособия и интенсивная терапия при трансплантации жизненно важных органов», «Клиническая трансплантация печени», «Клиническая трансплантация почки», «Клиническая трансплантация сердца», «Трансплантационная иммунология и иммуносупрессия», «Патологическая анатомия у больных после аллотрансплантации органов и имплантации искусственных органов». Выданы сертификаты о повышении квалификации на базе Учреждения более 300 зарубежным специалистам.

В рамках развития международного сотрудничества с зарубежными медицинскими и научными организациями на базе Учреждения ежегодно проводятся конференции по трансплантологии с международным участием, в которых принимают участие руководители здравоохранения, представители высших органов государственной власти, общественных организаций, российские и зарубежные представители клинической медицины и науки. В 2024 г. в Учреждении прошел XII Всероссийский съезд трансплантологов с международным участием, приуроченный к 55-летию флага отечественной трансплантологии – ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, были представлены доклады из Китая, Республики Узбекистан, Республики Беларусь.

Научные и клинические результаты сотрудников ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России ежегодно достойно представляются перед мировым сообществом, так, в 2024 году – 31 докладом на 16 конференциях с международным участием.

В рамках развития международных отношений в области трансплантологии, в медицинских организациях Республики Узбекистан врачами-хирургами ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России были проведены первые операции по пересадке печени пациенту от родственного донора и пересадке почки ребенку от родственного донора. Готовится визит сотрудников Учреждения в Республику Кыргызстан в целях ознакомления с материально-технической базой медицинских организаций, подготовки операций по трансплантации печени, в том числе отбора пациентов.

Поступательное развитие международного сотрудничества ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в области трансплантологии выражается увеличением числа медицинских организаций и количества стран ближнего зарубежья, официально закрепивших сотрудничество с Учреждением, экспоненциально возрастающем количестве иностранных специалистов, получивших сертификаты о повышении квалификации, что, в свою очередь, позволяет расширить границы программы трансплантации органов за пределы Российской Федерации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-18

ОСОБЕННОСТИ ИНФОРМАЦИОННОЙ СРЕДЫ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С РЕГИОНАЛЬНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Онищенко Е.В.^{1, 2}, Денисов В.К.^{1, 2}, Давыдова Т.О.¹

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

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

Цель. Анализ информированности различных групп населения ДНР о состоянии трансплантационной помощи и ее влияние на доступность в регионе.

Материалы и методы. Проведен анализ региональных СМИ и социальных медиаресурсов, комментарийной активности пользователей по ключевым словам: «трансплантация органов», «пересадка органов», «ДНР», «медицина» за период 2023–2024 гг. Проведено тестирование 553 студентов 6-го курса Донецкого медицинского университета в 2023–2024 гг. по вопросам наличия и объема трансплантационной помощи в республике, определения показаний к пересадке органов и маршрутизации пациентов, донорства органов, законодательном регулировании трансплантации.

Результаты. Анализ региональных СМИ и социальных медиа показал, что тема трансплантации в ДНР фактически не освещается: выявлено 7 публикаций, которые носили нейтральную тональность и не позволяли получить какую-либо информацию о наличии и доступности данного вида медицинской помощи жителям республики. Так, в марте текущего года в ряде региональных телеграм-каналов, в частности «Типичный Донецк» (577 тыс. подписчиков), зафиксирована публикация о том, что трансплантационная помощь для жителей новых регионов ранее не была доступна, но после их вхождения в состав Российской Федерации люди получили возможность бесплатного лечения в ведущих лечебных учреждениях страны. При этом трансплантация почки в Донецком трансплантационном центре выполняется с апреля 1986 года по настоящее время, за этот период выполнено 750 трансплантаций почек (518 – от посмертных доноров и 232 – от родственных доноров), в том числе 44 детям. Анализ комментарийной активности под данной публикацией демонстрирует невысокую вовлеченность пользователей в тему. Комментаторы в большинстве своем с недоверием восприняли данную новость.

Тестирование исходного уровня знаний студентов 6-го курса показало, что определить показания для трансплантации могут 69% опрошенных, при этом только 34% знают о возможности получения трансплантационной помощи непосредственно в регионе.

Об источниках получения донорских органов знают 54% тестируемых. Определить круг потенциально возможных родственных доноров могут лишь 17%. Правовую позицию установления смерти человека на основании смерти мозга смогли обосновать 13% опрошенных студентов-медиков 6-го курса.

Анализ результатов работы Трансплантационного центра в период 2014–2024 годов выявил позднее обращение и необходимость ургентного начала диализного лечения у 100% поступивших на лечение пациентов, что связано с отсутствием информации у пациентов о возможности получения данного вида медицинской помощи и кадровым дефицитом врачей.

Выводы. Информационный вакуум в вопросе оказания, возможностей и результатов трансплантационной помощи в регионе оказывает резко негативное влияние на ее доступность. Необходим комплексный подход в решении данной проблемы: привлечение СМИ, некоммерческих организаций, регионарных лидеров общественного мнения к объективному освещению темы с целью формирования правильного отношения к трансплантации, популяризации успешно проведенных операций и историй жизни реципиентов с пересаженными органами. Есть потребность в расширении программы преподавания трансплантологии для всех студентов, а не только медицинского и лечебного факультетов, и введении преподавания основ трансплантологии в медицинских училищах и колледжах.

УСЛОВИЯ ТРУДА И ПРОБЛЕМЫ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОНЕЦКОГО ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦЕНТРА

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

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

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

Трансплантология остается одной из наиболее сложных и эмоционально напряженных областей медицины. Несмотря на значительные успехи, достигнутые с момента первых трансплантаций в середине XX века, ключевой проблемой остается высокая психоэмоциональная нагрузка на медицинский персонал. В условиях ограниченных ресурсов и нестабильной обстановки (в частности, в Донецком регионе) вопросы организации труда, профилактики профессионального выгорания и повышения эффективности работы трансплантационного центра приобретают особую актуальность.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе 750 трансплантаций почек и послеоперационного ведения пациентов с пересаженными органами (печень, сердце, кишечник, костный мозг), оценке уровня эмоционального выгорания среди сотрудников по методике В.В. Бойко, изучении гендерных, возрастных и социальных факторов, влияющих на работу персонала.

Результаты и обсуждение. Трансплантология связана с высоким уровнем стресса из-за сложности операций, ответственности за жизнь пациентов, в том числе при родственной трансплантации, когда хирургическое вмешательство донору выполняется не из-за болезни, а из альтруистических побуждений. К настоящему времени стало очевидным, что трансплантационная хирургия – это тяжелый, психологически разрушительный труд, сопряженный с высоким риском карьерных неудач и профессиональной несостоятельности. Успешная работа в трансплантологии складывается из больших временных затрат, терпения, понимания, отношения семьи, коллектива, администрации и пациентов. Ряд исследований, проведенных в последние годы, установил, что уровень эмоционального выгорания среди трансплантологов наивысший в сравнении с другими хирургическими специальностями. Эмоциональное истощение, опустошенность, депрессия и снижение работоспособности связаны с особенностями труда, существенно отличающегося в трансплантологии от других специальностей. Наиболее непривлекательными в трансплантологии являются внеурочные работы в рамках соглашения о вызове («on-call commitment»), плохо контролируемое распределение рабочих нагрузок, ограниченный перечень оперативных вмешательств, отсутствие частной практики.

Для эффективной организации труда персонала Центра необходимо понимание проблемы, профессиональное мастерство, стимулы, ресурсы и план действий. Отсутствие хотя бы одного из указанных условий препятствует достижению успеха, приводя к хаосу, неуверенности, противодействию, разочарованию и формированию ложных целей.

В Донецком трансплантационном центре за 40-летний период работы накоплен профессиональный опыт, есть понимание проблемы и дорожная карта развития с ее постепенной реализацией в рамках самого крупного и многопрофильного государственного бюджетного учреждения Донецкой Народной Республики – Республиканской клинической больницы имени М.И. Калинина. На базе трансплантационного центра данного учреждения функционирует профильная кафедра, на которой ведется преподавание 6-дневного цикла «Трансплантологии» студентам 6-го курса ФГБОУ «ДонГМУ им. М. Горького». Соответствующую подготовку с момента открытия кафедры в 2017 году за последующие 8 лет прошли более 3500 студентов.

Выводы. В настоящее время Донецкий трансплантационный центр продолжает оказывать специализированную помощь в сложных условиях военного времени. Для увеличения трансплантационной активности и мотивации к труду продолжается обучение персонала, планирование деятельности и совершенствование административного взаимодействия.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-20

АНАЛИЗ ДОНОРОВ СО СМЕРТЬЮ МОЗГА В МОГИЛЕВСКОМ РЕГИОНЕ (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)

Липницкий А.Л., Марочков А.В.

УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Республика Беларусь

Число эффективных доноров органов и тканей со смертью мозга в Могилевском регионе с 2015 г. составляет 32,4 на 1 млн нас. в год. При этом с 2006-го по 2014 год уровень посмертного донорства составлял всего 8,2 эффективных донора на 1 млн нас. в год. Целью исследования было провести анализ эффективных доноров органов и тканей в регионе за 2 временных периода: 2006–2014 гг. и 2015–2024 гг.

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с необратимым повреждением головного мозга, у которых в период с 2006-го по 2024 год была констатирована смерть мозга.

По структуре причин, вызвавших смерть мозга, в оба периода преобладали естественные причины – внутримозговые кровоизлияния и ишемические нарушения кровообращения. Частота данных причин составляла от 60 до 90%. При этом черепно-мозговые травмы (ЧМТ) в период 2006–2014 гг. составляли 39,6%, а в 2015–2024 гг. – 16,2%. Снижение числа эффективных доноров с ЧМТ связано с включением в работу по органному донорству небольших стационаров только с терапевтическими неврологическими отделениями. Также на снижение повлияло изменение в тактике интенсивной терапии данных пациентов, включающей более длительную медикаментозную седацию и более частое проведение повторных расширенных краниотомий. В результате смерть мозга наступает у данных доноров намного позднее, и к этому времени у них могут появляться противопоказания к забору органов – сепсис, СПОН.

Средний возраст эффективных доноров за период 2006–2014 гг. был равен 44 (36; 53) годам, а за 2015–2024 гг. – 51 (44; 56) году. Доноров старше 50 лет было 36,5% за 2006–2014 гг. (доноров 60 лет и старше не было), а за 2015–2024 гг. – 52,7%. Увеличение среднего возраста эффективного донора произошло в связи с активным включением в пул потенциальных доноров пациентов с нарушениями мозгового кровообращения (в том числе после СЛР). Увеличение эффективного донорства в данной возрастной группе связано и с обучением врачей интенсивной терапии особенностям ведения и кондиционирования возрастных доноров с большим числом сопутствующих заболеваний. При этом стоит отметить, что средний возраст эффективных доноров со смертью мозга все еще недостаточный в сравнении со странами с более развитым посмертным органным донорством (55 лет и более). Изъятие органов у доноров с расширенными критериями на данный момент практикуется в Могилевском регионе крайне редко. Максимальный возраст эффективного донора за все время наблюдения был 69 лет (изъята печень) и 66 лет (изъяты почки и печень). Состав доноров по полу был следующим: за 2006–2014 гг. мужчин было 71%, женщин – 29%; за 2015–2024 гг. мужчин было 53%, женщин – 47%. Значительное преобладание мужского пола связано с большим числом доноров с ЧМТ в данном временном промежутке.

Таким образом, проведенный анализ органного донорства в Могилевском регионе показал наличие резерва доноров со смертью мозга с целью дальнейшего увеличения числа операций по трансплантации органов и тканей.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-21

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОРГАННОГО И ТКАНЕВОГО ДОНОРСТВА ОТ ПАЦИЕНТОВ СО СМЕРТЬЮ МОЗГА В МОГИЛЕВСКОМ РЕГИОНЕ (РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)

Липницкий А.Л., Марочков А.В.

УЗ «Могилевская областная клиническая больница», Могилев, Республика Беларусь

Органное донорство в Могилевской области началось в 2006 г. силами одного врача-координатора (анестезиолога-реаниматолога по специальности). Поиск пациентов с необратимым повреждением головного мозга велся только по крупным больницам, в результате чего уровень органного донорства за период с 2006-го по 2011 г. составил в среднем 7 доноров на 1 млн населения в год.

С 2012 г. во всех регионах республики были открыты полноценные отделения органного донорства и координации забора органов и тканей для трансплантации. В Могилевском регионе отделение было открыто в главной областной больнице с тесным взаимодействием с центром экстренной медицинской помощи, оказывающим неотложную интенсивную помощь всем районам региона. Были введены круглосуточные дежурства координаторов (анестезиологи-реаниматологи по специальности) и медсестер-анестезисток (9 специалистов по органному донорству на 1 млн населения). Благодаря созданию полноценного центра органного донорства к работе с донорами были подключены все районные больницы области (21 больница). Кроме непосредственно работы по организации забора органов и тканей у умерших доноров бригадой оказывались круглосуточные выездные консультации по ведению пациентов с тяжелым необратимым повреждением мозга, на которых разъяснялись особенности проведения консилиумов по констатации смерти мозга и интенсивной протективной терапии потенциальным донорам. Несмотря на действующую в республике «презумпцию согласия», координаторами выполнялись беседы про проводимые мероприятия с родственниками умершего донора по первой же просьбе лечащих врачей с целью избежания любых конфликтных ситуаций. В результате на данном временном этапе уровень органного донорства увеличился за последующие 3 года в 2 раза – до 14 эффективных доноров на 1 млн населения в год.

На третьем этапе развития органного донорства в регионе были внедрены контролирующие мероприятия за подачей сообщений о наличии доноров. Это включало: введение в годовую оценку работы учреждений здравоохранения сообщений о наличии потенциального донора; проведение ежемесячного мониторинга летальности пациентов от всех причин; ежемесячный анализ эпизодов несостоявшегося эффективного донорства; проведение ежедневного контроля за консультациями, оказываемыми врачами неврологами и нейрохирургами центра экстренной медицинской помощи в стационарах региона. Также в крупных многопрофильных больницах на функциональной основе была введена должность госпитального координатора.

В результате проделанной работы общее число специалистов по органному донорству в Могилевском регионе достигло 14 на 1 млн населения, а число эффективных доноров с 2015 г. составило 32,4 на 1 млн населения в год (минимум – 26, максимум 43).

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

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Будагаев С.А., Епрмян А.С.,
Правкина Н.С., Максимова Е.А., Кузнецова А.А., Игнаткина А.С., Дороганова Д.С.,
Карина Я.С.*

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

Введение. Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) является нередким эхокардиографическим феноменом, выявляемым у потенциальных доноров со смертью головного мозга. Несмотря на потенциально обратимый характер восстановления сократительной способности миокарда после трансплантации, выполнение пересадки сердца с предсуществующей систолической дисфункцией сопряжено с высоким риском ранней дисфункции сердечного трансплантата и осложненного течения послеоперационного периода.

Целью исследования явилось изучение течения раннего периода после трансплантации сердца (ТС) с дотрансплантационной систолической дисфункцией левого желудочка – фракция изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) 50% и менее.

Материалы и методы. В исследование включили 57 реципиентов – 49 (86,0%) мужского и 8 (14,0%) женского пола – в возрасте $47,8 \pm 13,6$ (50,0 [41,0; 58,0]) года, включая 3 реципиентов в возрасте младше 18 лет (12, 15 и 16 лет), которым была выполнена ТС в период с 01.2022 г. по 02.2025 г., что составило 7,3% от количества пересадок сердца за анализируемый период ($n = 782$). Вес реципиента составил $79,7 \pm 20,4$ (76,0 [67,0; 90,0]) кг, рост – $174,3 \pm 8,8$ (175,0 [170,0; 180,0]) см, площадь поверхности тела – $1,94 \pm 0,27$ (1,90 [1,77; 2,11]) м², индекс массы тела – $26,3 \pm 5,1$ (25,4 [23,70; 29,05]). Заболеваниями сердца, приведшими к развитию терминальной ХСН, являлись: дилатационная кардиомиопатия ($n = 32$ (56,1%)), ИБС ($n = 21$ (36,8%)), необратимая дисфункция сердечного трансплантата ($n = 2$ (3,5%)), рестриктивная кардиомиопатия ($n = 1$ (1,8%)), опухоль сердца ($n = 1$ (1,8%)). Предтрансплантационные показатели центральной гемодинамики: давление правого предсердия $12,2 \pm 6,6$ (10,0 [7,0; 16,0]) мм рт. ст., среднее давление легочной артерии $32,3 \pm 12,5$ (30,5 [22,25; 40,75]) мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии $23,0 \pm 10,2$ (22,0 [15,0; 29,75]) мм рт. ст., сердечный индекс $1,72 \pm 0,5$ (1,60 [1,40; 2,00]) л/мин/м², легочное сосудистое сопротивление $2,93 \pm 1,35$ (2,60 [1,90; 3,80]). Неотложность выполнения ТС в соответствии с алгоритмом UNOS классифицирована как статус 1А ($n = 15$ (26,3%)), 1В ($n = 20$ (35,1%)) и 2 ($n = 22$ (38,6%)). 15 (26,3%) реципиентов нуждались в предтрансплантационной МПК методом периферической ВАЭМО, продолжительность которой перед ТС составила $5,1 \pm 1,9$ (5,0 [3,69; 6,50]) суток. У 35 (61,4%) реципиентов до ТС применили кардиотоническую терапию допамином $4,8 \pm 2,9$ (4,0 [4,0; 4,5]) и адреналином ($n = 6$) $13,4 \pm 4,5$ (10,0 [10,0; 15,0]) нг/кг/мин продолжительностью $7,0 \pm 4,2$ (6,0 [4,0; 11,0]) суток.

Результаты исследования. Для трансплантации использовали доноров ($n = 57$, возраст $44,6 \pm 10,6$ (46,5 [36,0; 53,25]) года, мужской ($n = 36$ (63,2%)) и женский ($n = 21$ (36,8%)) пол) с констатированной смертью головного мозга, развившейся вследствие его нетравматического ($n = 46$ (80,7%)) и травматического ($n = 10$ (17,5%)) повреждения, а также асфиксии ($n = 1$ (1,8%)). Данные эхокардиографического исследования донора сердца: аорта $3,1 \pm 0,4$ (3,1 [2,80; 3,40]) см, левое предсердие $3,6 \pm 0,5$ (3,6 [3,20; 3,90]) см, правый желудочек $2,5 \pm 0,3$ (2,5 [2,5 (2,28); 2,63]) см, межжелудочковая перегородка $1,1 \pm 0,2$ (1,0 [1,00; 1,20]), конечно-диастолический объем $99,2 \pm 24,2$ (98,0 [81,0; 111,50]) мл, ФИЛЖ $43,4 \pm 5,8$ (45,0 [40,0; 48,0])%, митральная регургитация $1,3 \pm 0,5$ (1,0 [1,00; 1,50]) степени. У 71,9% ($n = 41$) ФИЛЖ у донора находилась в пределах 41–50%, у 24,6% ($n = 4$) –

31–40%, у 3,5% ($n = 2$) – 30% и менее. Продолжительность ИВЛ составила $2,7 \pm 0,2$ ($2,0 [1,0; 3,25]$) суток, Na^+ крови – $142,2 \pm 8,5$ ($142,5 [138,0; 145,0]$) ммоль/л, симпатомиметическая поддержка норадреналином – $798,4 \pm 599,7$ ($560,0 [320; 1020,0]$) нг/кг/мин. Первичную ТС выполнили 55 (96,5%) пациентам, ретрансплантацию сердца – 2 (3,5%) по биатриальной ($n = 18$ (31,6%)) и бикавальной ($n = 39$ (68,4%)) хирургическим методикам. У 21 (36,8%) реципиента в перитрансплантационном периоде использовали методику превентивного применения ВАЭКМО. Продолжительность ишемии сердечного трансплантата составила $154,9 \pm 27,8$ ($154 [139,50; 173,25]$) мин, искусственного кровообращения – $85,8 \pm 22,4$ ($83,5 [74,75; 98,25]$) мин. В раннем посттрансплантационном периоде у 36 (63,2%) реципиентов применение ВАЭКМО было продолжено с целью поддержания гемодинамики на этапе восстановления насосной функции сердечного трансплантата, включая пролонгирование предтрансплантационной ВАЭКМО (мост к ТС, $n = 15$), превентивное применение ВАЭКМО ($n = 21$) и 2 наблюдения посттрансплантационного применения ВАЭКМО в связи с выраженными проявлениями первичной дисфункции пересаженного сердца. Продолжительность посттрансплантационного применения ВАЭКМО ($n = 36$) $3,0 \pm 1,9$ ($2,5 [1,96; 3,84]$) суток. У 12 (21,0%) продолжительность посттрансплантационного применения ВАЭКМО превысила 3 суток, что было обусловлено нарушением насосной функции сердечного трансплантата, включая 4 пациентов с предтрансплантационной ВАЭКМО, как мостом к ТС, 2 реципиентов – с посттрансплантационной ВАЭКМО, 6 реципиентов – с превентивной методикой ВАЭКМО. Максимальное значение вазоактивного инотропного индекса составило $15,1 \pm 8,4$ балла, продолжительность послеоперационной ИВЛ $3,62 \pm 8,53$ ($0,50 [0,33; 0,82]$), включая продленную (более 1 суток) ИВЛ у 6 (10,5%) реципиентов. 22 (38,6%) реципиента нуждались в продленной заместительной почечной терапии продолжительностью $6,3 \pm 8,2$ ($3,50 [2,00; 8,00]$) суток. ФИЛЖ в 1-е посттрансплантационные сутки составила $51,7 \pm 7,7$ ($53,0 [44,0; 56,9]$)%, при переводе из ОРИТ – $55,3 \pm 12,1$ ($58,0 [54,5; 60,0]$)%. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ составила $6,4 \pm 3,8$ ($5,0 [4,50; 7,00]$) суток. 6 (10,5%) пациентов умерли в госпитальном периоде, ведущей причиной летальности которых явилась полиорганная недостаточность, включая 5 (33,3%) из 15 реципиентов с предтрансплантационной ВАЭКМО как мостом к пересадке сердца. 51 (89,5%) реципиент был выписан из стационара.

Заключение. Доля трансплантаций сердца с дотрансплантационными проявлениями систолической дисфункции (ФИЛЖ 50% и менее) донорского сердца составила 7,3% за анализируемый период. В 21% наблюдений потребовалось пролонгированное (более 3 суток) применение ВАЭКМО в посттрансплантационном периоде в связи с проявлениями дисфункции сердечного трансплантата. ФИЛЖ в 1-е посттрансплантационные сутки составила $51,7 \pm 7,7\%$, при переводе из ОРИТ – $55,3 \pm 12,1\%$. Выживаемость в госпитальном периоде у данной категории реципиентов сердца составила 89,5%. Уровень летальности достаточно низкий (10,5%) для данной категории пациентов, страдающих тяжелой застойной сердечной недостаточностью и сопутствующими заболеваниями, и не связан с исходной систолической дисфункцией трансплантированного сердца.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Епремян А.С., Правкина Н.С., Максимова Е.А., Кузнецова А.А., Игнаткина А.С., Будагаев С.А., Карина Я.С.

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

Введение. Сохраняющаяся значимой диспропорция между количеством пациентов, нуждающихся в трансплантации сердца (ТС), и количеством донорских органов обуславливает необходимость выполнения пересадки сердца от доноров с расширенными критериями. Целесообразность выполнения ТС от доноров старших возрастов (50 лет и старше) остается спорной из-за повышенного риска ранней дисфункции сердечного трансплантата, часто сопутствующей гипертрофии миокарда левого желудочка и трансмиссивного (прижизненно развившегося) атеросклероза коронарных артерий донорского сердца, что может негативно повлиять на ранние и отдаленные результаты пересадки сердца.

Целью исследования явилось изучение собственного опыта выполнения ТС от доноров 60 лет и старше.

Материалы и методы. В исследование включили 44 реципиента сердца (32 (72,7%) мужского и 12 (27,3%) женского полов) в возрасте от 6 до 68 ($49,9 \pm 15,0$; $52,0$ [45,0; 61,0]) лет, включая 3 пациентов младше 18 лет (6, 9 и 12 лет), которым была выполнена ТС в период 01.2023–03.2025, что составило 7,7% от общего количества пересадок ($n = 574$) за анализируемый период. Вес реципиента составил $75,1 \pm 19,6$ (73,0 [67,0; 88,5]) кг, рост $168,9 \pm 14,9$ (173,0 [163,75; 176,50]) см, индекс массы тела $25,7 \pm 5,3$ (25,7 [23,10; 29,55]) кг/м², площадь поверхности тела $1,85 \pm 0,32$ (1,90 [1,78; 2,09]) м². Заболеваниями сердца, вызвавшими развитие ХСН, являлись: дилатационная кардиомиопатия (КМП) ($n = 21$ (47,7%)), ишемическая КМП ($n = 17$ (38,6%)), гипертрофическая КМП ($n = 1$ (2,3%)), рестриктивная КМП ($n = 1$ (2,3%)), необратимая дисфункция трансплантата сердца ($n = 1$ (2,3%)), сложный ВПС ($n = 1$ (2,3%)), приобретенный порок аортального клапана ($n = 1$ (2,3%)), опухоль сердца ($n = 1$ (2,3%)). Выраженность ХСН соответствовала 2А–2Б стадии ($n = 43$ (97,7%)) и 3-й стадии ($n = 1$ (2,3%)) или 3–4-му ($3,3 \pm 0,6$ (3,0 [3,0; 4,0]) функциональному классу по классификации NYHA. Неотложность выполнения ТС, классифицированная по алгоритму UNOS, соответствовала 1А ($n = 14$ (31,8%)), 1В ($n = 13$ (29,5%)), 2 ($n = 17$ (38,6%)). 14 (31,8%) пациентов нуждались в дотрансплантационной краткосрочной МПК методом периферической ВАЭКМО ($n = 13$ (29,5%)) и чрескожного паракорпорального обхода левого желудочка ($n = 1$ (2,3%)). У 5 (11,4%) трансплантацию выполнили в условиях превентивной ВАЭКМО. У 27 (61,4%) пациентов до ТС применили кардиотоническую терапию допамином ($4,0 \pm 1,0$ (4,0 [4,0; 4,0]) мкг/кг/мин, $n = 27$ (61,4%)), адреналином ($18,3 \pm 6,9$ (20,0 [14,0; 20,0]) нг/кг/мин, $n = 9$ (20,5%)), добутамином ($3,3 \pm 1,8$ (3,30 [2,63; 3,88]) мкг/кг/мин, $n = 4$ (9,1%)). Предтрансплантационные параметры центральной гемодинамики составили: давление правого предсердия $8,8 \pm 4,1$ (8,0 [6,0; 10,0]) мм рт. ст., среднее давление легочной артерии $26,7 \pm 13,0$ (22,5 [17,0; 36,0]) мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии $17,3 \pm 9,6$ (16,5 [10,0; 22,0]) мм рт. ст., сердечный индекс $1,75 \pm 1,10$ (1,60 [1,40; 1,78]) л/мин/м², транспульмональный градиент ($8,7 \pm 5,1$ (7,0 [4,75; 12,25]) мм, легочное сосудистое сопротивление $3,30 \pm 2,39$ (2,90 [1,58; 4,37])).

Результаты исследования. Возраст донора сердца 60 лет и старше (мужской пол $n = 22$ (50,0%) и женский пол $n = 22$ (50,0%)) составил $63,1 \pm 2,7$ (63,0 [61,0; 64,0]) года. Причиной смерти головного мозга у донора являлось его нетравматическое ($n = 41$ (93,2%)) и травматическое ($n = 3$ (6,8%)) повреждение. 7 (15,9%) перенесли сердечно-легочную реанимацию продолжительностью $9,1 \pm 3,4$ (10,0 [6,50; 34,0]) мин. На этапе кондиционирования 42 (95,5%) доноров потребовалась сим-

патомиметическая поддержка норадреналином ($567,3 \pm 323,0$ ($540,0$ [$277,5$; $795,0$]) нг/кг/мин ($n = 42$ (95,5%)), допамином ($5,73 \pm 2,25$ ($5,70$ [$4,60$; $6,85$]) мкг/кг/мин ($n = 4$ (9,1%)). Продолжительность ИВЛ составила $2,63 \pm 2,29$ ($2,0$ [$1,0$; $3,0$]) суток. Данные эхокардиографического обследования донора: восходящая аорта $3,18 \pm 0,43$ ($3,1$ [$2,90$; $3,40$]) см, левое предсердие $3,64 \pm 0,41$ ($3,70$ [$3,33$; $3,90$]) см, правый желудочек $2,59 \pm 0,40$ ($2,50$ [$2,40$; $2,75$]) см, межжелудочковая перегородка $1,25 \pm 0,21$ ($1,20$ [$1,10$; $1,33$]) см, конечно-диастолический объем левого желудочка $80,6 \pm 21,2$ ($77,0$ [$65,0$; $94,5$]) см, фракция изгнания левого желудочка $59,6 \pm 5,8$ ($60,0$ [$55,0$; $63,25$]) мл. Данные лабораторного обследования донора: Hb $127,8 \pm 22,7$ ($128,0$ ($145,0$ [$140,5$; $149,0$]) г/л, Na+ $144,5 \pm 7,4$ ($145,0$ [$140,5$; $149,0$]) ммоль/л, о. билирубин $13,0 \pm 767$ ($11,0$ [$7,50$; $14,50$]) мкмоль/л, мочевины $7,30 \pm 2,77$ ($6,60$ [$5,20$; $8,70$]) ммоль/л, креатинин $85,8 \pm 69,9$ ($85,80$ [$69,48$; $106,20$]) мкмоль/л. Оценка степени маргинальности донора сердца: количество факторов расширенного донорства $2,11 \pm 0,81$ ($2,0$ [$2,0$; $3,0$]); Eurotransplant Heart Donor Score $28,0 \pm 5,5$ ($26,5$ [$25,75$; $31,75$]) балла, шкала RADIAL $2,84 \pm 1,48$ ($2,50$ [$2,00$; $4,00$]) балла, RADIAL predicted PGD $15,3 \pm 12,1$ ($8,10$ [$8,10$; $18,25$])%, Donor Risk Index $7,29 \pm 1,21$ ($7,0$ [$7,0$; $7,0$]) балла. Время ишемии сердечного трансплантата составило $168,5 \pm 63,3$ ($156,0$ [$130,25$; $177,25$]) мин, искусственного кровообращения $94,4 \pm 37,2$ ($86,5$ [$72,25$; $106,25$]) мин, время реперфузии $27,4 \pm 15,2$ ($20,0$ [$16,50$; $34,00$]) мин. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила $2,15 \pm 5,47$ ($0,50$ [$0,31$; $0,74$]) суток, наибольшее значение вазоактивного-инотропного индекса – $14,6 \pm 15,8$ ($10,1$ [$8,80$; $13,56$]) балла, продолжительность послеоперационного применения предтрансплантационной ВАЭМО ($n = 18$) составила $1,73 \pm 0,79$ ($2,0$ [$1,35$; $2,21$]) суток. Тяжелая ранняя дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая пролонгирования предтрансплантационной ВАЭМО ($n = 3$) или посттрансплантационного подключения ВАЭМО ($n = 1$), развилась соответственно у 4 (9,1%) реципиентов. 11 (25%) реципиентов нуждались в заместительной почечной терапии, которую начинали на $1,82 \pm 1,17$ ($1,0$ [$1,0$; $2,0$]) п/о сутки и продолжительность которой составила $4,7 \pm 5,5$ ($2,0$ [$2,0$; $4,5$]) суток. Продолжительность посттрансплантационного лечения в условиях ОРИТ составила $6,45 \pm 5,44$ ($5,0$ [$4,0$; $6,75$]) суток. В госпитальном периоде умерли 5 (11,4%) реципиентов.

Заключение. Доля трансплантаций сердца от доноров 60 лет и старше составила 7,7% от общего количества пересадок сердца за анализируемый период. У 61,3% пациентов ТС от доноров 60 лет и старше выполнили по неотложным показаниям в связи с необходимостью применения предтрансплантационной краткосрочной механической поддержки кровообращения (31,8%) или кардиотонической терапии (29,5%), в том числе и у реципиентов младше 18 лет (6,8%). У 93,2% реципиентов начальная функция сердечного трансплантата от донора 60 лет и старше была удовлетворительной. Госпитальная выживаемость реципиентов после трансплантации сердца от доноров 60 лет и старше составила 88,6%.

АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЫРАЖЕННОГО ПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ВЫПОТА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Захаревич В.М.^{1, 2}, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Кирьяков К.С.¹

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

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

Актуальность. Развитие перикардиального выпота в раннем послеоперационном периоде является одним из наиболее распространенных осложнений послеоперационного периода у пациентов после трансплантации сердца. По данным различных источников, выраженные выпоты в полости перикарда встречаются в 6–35% случаев и могут приводить к развитию тампонады. По данным ретроспективного исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова», выраженный перикардиальный выпот встречался в 17,9% случаев, имел максимальную частоту манифестации на 10–20-е послеоперационные сутки и увеличивал срок госпитализации пациентов. В ходе исследования также установлены наиболее значимые факторы риска развития процесса эффузии. Учитывая отсутствие утвержденных протоколов, полученные данные исследования были использованы для формирования актуальных схем лечения и профилактики выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

Цель сообщения: предоставить актуальные данные по применяемым методам лечения и профилактики выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца с целью улучшения клинических результатов послеоперационного периода.

Клинический материал. В исследование вошли данные 997 пациентов, которым выполнялась трансплантация сердца с 2019-го по 2023 год в ФГБУ «НМИЦ ТИО» им. ак. В.И. Шумакова». Распределение групп основывалось на наличии выраженного перикардиального выпота, потребовавшего повторного хирургического вмешательства (169 пациентов) и применения метода хирургической профилактики выпота с помощью формирования плевро-перикардиального «окна» (55 пациентов). В контрольную группу вошли 773 пациента. Средний возраст всех пациентов составил $46,43 \pm 12,95$ года, пол: М – 86%, Ж – 15%; преобладающими диагнозами до выполнения трансплантации являлись: ДКМП – 61% и ИКМП – 34%. В качестве хирургического лечения выраженного перикардиального выпота применялось дренирование полости перикарда из субкисфоидаального доступа.

Результаты. На основании результатов проведенного исследования установлена предрасположенность пациентов после трансплантации сердца к развитию выраженного перикардиального выпота при наличии таких факторов риска, как мужской пол, высокий индекс массы тела реципиента, низкий индекс массы тела донора, длительное время ишемии сердечного трансплантата, потребность в заместительной почечной терапии ($p < 0,001$), применение системы экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве метода механической поддержки кровообращения ($p < 0,001$) и трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий пересаженного сердца. Выявлено, что хирургическое дренирование полости перикарда из субкисфоидаального доступа является безопасной стратегией лечения выраженного перикардиального выпота, а профилактика с помощью формирования плевро-перикардиального «окна» может значительно снизить частоту развития изучаемого осложнения (1,8% vs 17,9%, $p < 0,001$). Учитывая данные исследования, сформированы актуальные схемы профилактики и лечения выраженного перикардиального выпота у пациентов после трансплантации сердца.

Вывод. Оптимизированы и внедрены в клиническую практику актуальные методы профилактики и лечения выраженного перикардиального выпота у реципиентов сердечного трансплантата. Применение описанных методик позволило значительно снизить риски развития выраженного перикардиального выпота и эффективно выполнять хирургическое лечение пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-28-29

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАБЕЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПАНТИРОВАННЫМИ СИСТЕМАМИ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Бангаров Р.Ю.^{1, 2}, Халилулин Т.А.¹, Захаревич В.М.¹, Галеев Ш.Р.², Набиев Г.В.²

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

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

Введение. Длительная механическая поддержка левого желудочка (МПЛЖ) прочно заняла место в современной кардиохирургии и трансплантологии как мост к трансплантации, средство к выздоровлению или терапия конечного назначения. Несмотря на высокую эффективность современных устройств, их длительное использование сопряжено с риском развития осложнений, в том числе ограничивающих качество жизни пациентов.

Одним из наиболее уязвимых компонентов системы МПЛЖ остается чрескожный кабель, обеспечивающий связь имплантированного насоса с внешним источником питания и контроллером. Зона его трансдермального выхода представляет собой постоянную область кожно-мягкотканого контакта с внешней средой, подверженную хроническому механическому раздражению, микро-травматизации и другим неблагоприятным воздействиям. Эти факторы предрасполагают к развитию местных осложнений, среди которых наибольшее клиническое значение имеют инфекции мягких тканей, тоннельные поражения и прогрессирующая деструкция в области дренажного канала.

Материалы и методы. В исследование включены 39 пациентов (37 мужчин и 2 женщины, 27–74 лет, $58,3 \pm 11,5$ года) после имплантации длительной механической поддержки левого желудочка (ДМПЖ) при наличии противопоказаний к трансплантации сердца. Все пациенты прошли комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включая бактериологическую диагностику посевов из зоны прохождения и выхода чрескожного кабеля, рентгенологические и ультразвуковые методы визуализации и оценку анатомических параметров. Диагностические мероприятия проводились по специально разработанному протоколу Центра с целью выбора оптимальной хирургической тактики.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде инфекционных осложнений не зарегистрировано ни у одного из пациентов. Кабель-ассоциированные инфекционные процессы развились у 10 из 39 пациентов (25,6 %) в сроки от 4 до 18 месяцев после имплантации устройства. В большинстве случаев очаг поражения локализовался в зоне выхода чрескожного кабеля, однако у ряда пациентов воспаление распространялось проксимальнее по ходу его субфасциального тоннеля. Все пациенты лечились по единому, разработанному нами алгоритму, включающему этапную антисептическую обработку зоны выхода кабеля, назначение этиотропной антибиотикотерапии по результатам бактериологического посева, проведение хирургической санации ложа кабеля, удаления поверхностной фетровой оболочки кабеля, с последующим применением вакуумной системы для лечения ран.

В ряде случаев, несмотря на проведенную терапию, отмечалась рецидивирующая инфекция с тенденцией к распространению, что обусловило включение трех пациентов в лист ожидания на трансплантацию сердца и выполнение успешной трансплантации сердца (к моменту включения в лист ожидания пациенты не имели противопоказаний к ТС). У остальных семи пациентов при-

менение разработанного протокола привело к полной клинической ремиссии без необходимости трансплантации. Критериями успешного лечения служили полное купирование клинических и лабораторных признаков воспаления, отсутствие признаков распространения инфекции в зоне прохождения кабеля, а также получение трех последовательных отрицательных посевов из раны.

Выводы. Кабель-ассоциированные осложнения у пациентов с длительной механической поддержкой левого желудочка представляют собой значимую клиническую проблему, особенно в отдаленные сроки после имплантации устройства. В представленном исследовании инфекционный процесс по ходу чрескожного кабеля развился у 25,6 % пациентов, преимущественно спустя 6–12 месяцев. Применение разработанного поэтапного подхода к лечению, включающего локальную антисептическую обработку, этиотропную антибиотикотерапию, хирургическую санацию и вакуумную терапию, позволило достичь стойкой клинической ремиссии у большинства пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-30

ПЕРЕДНИЙ МЕДИАСТИНИТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ

*Пустовойтов А.В., Ерахтин П.Е., Кузнецов В.А., Утьманова И.В., Каптюк Г.И.,
Билоус Е.А., Певнев А.А., Мызников А.В., Усик Г.А.*

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель. Представить клинический случай лечения переднего медиастинита у пациента после трансплантации сердца.

Материалы и методы. Трансплантация сердца является «золотым стандартом» лечения сердечной недостаточности в терминальной стадии. Но мощная иммуносупрессивная терапия за счет выраженного снижения лейкоцитарного ответа повышает риск развития осложнений. Частота возникновения медиастинита после трансплантации сердца составляет от 2,5 до 7,5%. Пациент 3., 1990 г.р., впервые обратился в клинику в октябре 2022 года. С жалобами на одышку, слабость, резкое снижение толерантности к нагрузке. Из анамнеза: дважды перенес вирусную инфекцию с разницей менее 1 месяца. По данным ЭХО, КДО 133 мл., КСО 101 мл, ФВ 24%. Диффузная гипокинезия стенок ЛЖ с участками акинезии в области верхушки. После дообследования выставлен диагноз «панкардит вирусно-бактериальной этиологии». После проведенного лечения пациент выписан в стабильном состоянии. Через месяц проведена КАГ: Са ++. Окклюзия 1/3 ПМЖВ. Стеноз 1/3 ПВ 90%. Стеноз ОВ 80%. Окклюзия 1 ВТК от устья. Стеноз устья 2 ВТК 90%. Окклюзия ПКА при переходе в горизонтальную часть. Обращает на себя внимание практически полное отсутствие дистального кровотока. На ЭХО КДР 5,5 см, ФВ 40%. Признаки аневризмы верхушки ЛЖ с тромбированием. Реконструктивная операция на сердце не может быть выполнена ввиду выраженных патологических изменений как со стороны коронарных артерий, так и ввиду выраженной дисфункции миокарда – поставлен в ЛОТС. Из сопутствующей патологии отмечается сахарный диабет 2-го типа, на инсулине. Ожирение I ст. 12.10.2023 выполнена операция. Каридолиз. Ортотопическая трансплантация сердца. Интраоперационно отмечается выраженный спаечный процесс в полости перикарда. В послеоперационном периоде пациент избыточно активен, отмечаются эпизоды несоблюдения режима – спит на боку, переворачивается на живот. На 15-е сутки после операции по данным МСКТ ОГК: в мягких тканях кпереди и ретростернально определяется протяженная структура толщиной 4,8 см с наличием пузырьков газа над рукояткой грудины и в надключичной области. Послеоперационный рубец без признаков воспаления, заживление первичным натяжением. При пункции рубца в области рукоятки грудины отделяемое сливочного характера. Пациент экстренно взят в операционную.

Результаты. Интраоперационно в переднем средостении и полости перикарда около 250 мл отделяемого мутного, сливочного цвета. Полость перикарда отмыта водным раствором йода. По разработанной в клинике методике сердце укрыто стерильной абсорбирующей мазевой повязкой. Установлена губка от аппарата вакуум-аспирации. Установлена промывающая система. Второй слой губки, заградительный дренаж и еще один слой губки – на мягкие ткани грудной клетки. Рана герметизирована стерильной пленкой, подключена к вакууму. В течение 4 дней, на отключенном вакууме, выполнялись двукратные промывания раны водным раствором йода с экспозицией 15 минут, затем вновь включали дренажи на активную аспирацию. На 5-е сутки взят в операционную. В полости перикарда, грудине, мягких тканях отделяемого нет. Отмечаются хорошо выраженные грануляционные ткани. Наложены вторичные швы. Снятие швов на 14-е сутки. Пациент выписан из стационара на 43-и сутки.

Выводы. Своевременная санация и активная хирургическая тактика с применением современных устройств позволяют получить положительный результат в лечении медиастинита на фоне иммуносупрессивной терапии.

РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА Г.П. ИТКИНА

*Готье С.В.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}, Сырбу А.И.¹, Кулешов А.П.¹, Бучнев А.С.¹,
Грудинин Н.В.¹*

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

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

Углубление и совершенствование знаний о тонком строении и регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы, как и развитие новых технологий, служат основой для создания и совершенствования систем механической поддержки кровообращения (МПК). Имплантируемые и внешние системы МПК могут спасти жизнь пациента с тяжелой сердечной недостаточностью, предотвратить развитие необратимых изменений в органах и тканях, подготовить к операции по пересадке сердца, обеспечить приемлемое качество жизни.

Разработка и экспериментальные исследования подобных устройств с их последующим клиническим внедрением являются приоритетным направлением в области трансплантологии и искусственных органов в России. Первое в мире искусственное сердце сконструировал В.П. Демихов в 1937 году; первая лаборатория искусственного сердца и поддержки кровообращения была создана под руководством В.И. Шумакова в 1966 году в НИИ клинической и экспериментальной хирургии РАМН. В НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова вопросы создания подобных устройств решались в лаборатории биотехнических систем под руководством профессора Г.П. Иткина (1939–2022 гг.), начатые им исследования и разработки продолжают его ученики.

Одно из направлений – разработка компьютерных математических моделей (ММ) сердечно-сосудистой системы. Моделирование в широком диапазоне различных физиологических состояний сердечно-сосудистой системы с помощью математического аппарата является инструментом для оптимизации параметров и повышения эффективности систем МПК.

Создание математической модели производилось в условиях различных состояний организма, в том числе хронической сердечной недостаточности. Разработана ММ сердечно-сосудистой системы на основе регуляции сердечного выброса с учетом механизмов нейрогуморальной и барорецепторной регуляции, предполагающая возможность включения дополнительных контуров обратной связи, позволяющих воспроизводить широкий диапазон функций, в т. ч. обеспечивающих генерацию пульсирующего потока.

Разработанная ММ будет использована при исследовании влияния внешних факторов на гемодинамические характеристики сердечно-сосудистой системы, для обоснования оптимальных параметров устройств МПК в различных условиях их применения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-32

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ МАЛОГОБАРИТНОГО ОСЕВОГО НАСОСА НА ГИДРОДИНАМИЧЕСКОМ СТЕНДЕ В УСЛОВИЯХ ОБХОДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

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

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

Введение. Из-за нехватки донорских органов имплантация систем механической поддержки кровообращения стала одним из методов лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. У детей и пациентов с малыми антропометрическими показателями возможности имплантации системы вспомогательного кровообращения часто ограничены небольшой площадью поверхности тела, малым весом и размером грудной полости, недостаточным для имплантации устройства.

Цель данного исследования – провести гемодинамические испытания насоса при низких потоках крови в системе обхода левого желудочка сердца на гидродинамическом стенде, имитирующем сердечно-сосудистую систему с целью определения рабочего диапазона скоростей ротора насоса.

Материалы и методы. В качестве параметров модели сердечно-сосудистой системы для большого круга кровообращения использовали такие характеристики, как податливость или эластичность артериального русла, инерционность, общее гидравлическое сопротивление, режим работы имитатора желудочка сердца, имитирующий сократимость левого желудочка, ЧСС, соотношение систола/диастола с оценкой их основных гемодинамических параметров (давление и поток). Режим сердечной недостаточности задавался изменением давления в искусственном желудочке сердца и периферических сопротивлений без изменения аортальной емкости. При этом были установлены следующие параметры: средний аортальный расход $1 \pm 0,3$ л/мин, среднее артериальное давление 60 ± 5 мм рт. ст. и среднее давление в левом предсердии 15 ± 1 мм рт. ст. В дальнейшем запускали насос в режиме обхода левого желудочка сердца для восстановления гемодинамики расход $2,5 \pm 1$ л/мин, среднее артериальное давление 80 ± 5 мм рт. ст. и среднее давление в предсердии 6 ± 1 мм рт. ст.

Результаты. Таким образом, проведенные гемодинамические испытания позволили определить диапазон значений скорости ротора насоса, равный 8000 ± 1000 об/мин при разных значениях потока крови (от $1,5 \pm 0,2$ л/мин до $3 \pm 0,2$ л/мин) и среднем артериальном давлении (от 70 ± 3 мм рт. ст. до 85 ± 3 мм рт. ст.).

Заключение. Данные, полученные в ходе стендовых испытаний, позволяют определить рабочие диапазоны скоростей осевого насоса, которые помогут выбрать оптимальные режимы работы системы в клинической практике, для точной оценки, диагностики и лечения детей и пациентов с малыми антропометрическими показателями при обходе левого желудочка сердца. Будут проведены дальнейшие экспериментальные исследования насоса при малых потоках для определения травмы форменных элементов крови, а также предполагается провести серию экспериментов на животных для исключения тромбообразования в насосе.

РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЦЕНТРОБЕЖНОГО НАСОСА ДЛЯ СИСТЕМ ЭКМО

Кулешов А.П., Грудинин Н.В., Бучнев А.С., Богданов В.К., Еленкин В.А.

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

Введение. Центробежные насосы (ЦН) для систем ЭКМО в процессе эволюции перешли к поколению с магнитной левитацией, обеспечивающей наилучшую совместимость с кровью. Благодаря системе магнитной левитации рабочее колесо (РК) насоса находится в подвешенном состоянии. Конструкция ЦН обычно разрабатывается с учетом достижения баланса между биосовместимостью и гидравлическими свойствами, а также воздействием факторов, влияющих на травматичность крови, таких как касательные напряжения и время экспозиции крови в насосе. Для кровяных насосов *in vivo*, которые могут быть применены в ЭКМО, требования к гидравлическим характеристикам насосов будут более высокими, так как в данных условиях требуется достижение высокого давления. Ввиду вышеуказанных недостатков целью настоящего изобретения является разработка центробежного устройства с высокими гидравлическими свойствами.

Материалы и методы. В программном комплексе САПР SolidWorks (SolidWorks Corp., США) были созданы, оптимизированы и испытаны 3-мерные математические модели внешнего корпуса насоса и всех его внутренних компонентов. Собраны макетные образцы разработанного насоса. Выполнена оценка потока жидкости в диапазоне вращения ротора при скоростях от 2000 до 4000 об/мин. Были проведены испытания макета ЦН в сравнении с эталонной моделью Rotaflow (Maquet, Германия) в двух условиях работы:

- 1) давление 100 мм рт. ст. и расход 5 л/мин;
- 2) давление 350 мм рт. ст. и расход 5 л/мин.

Результаты. Полученная 3-мерная модель разработанного экстракорпорального центробежного насоса показана на рис. 1А.

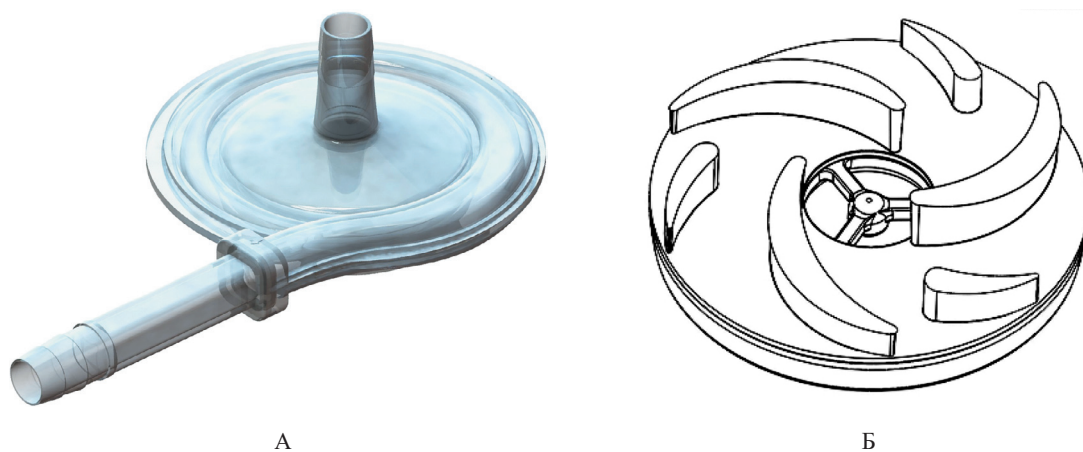


Рис. 1. А – 3D-модель разработанного ЦН. Б – 3D-модель разработанного РК

После проведения подробного анализа разных модификаций моделей ротора ЦН с целью снижения скорости вращения и получения более оптимальных значений сдвигового напряжения и меньшего вакуума на входе насоса была выбрана уникальная модификация рабочего колеса насоса (рис. 1Б). Насос обеспечивает более высокий напор и более высокую скорость потока при более низкой скорости вращения, а также отличную совместимость с кровью, что позволяет применять его к желудочкам.

На рис. 2 показаны результаты экспериментальной модели центробежного насоса на гидродинамическом стенде в сравнении с эталонным насосом RotaFlow.

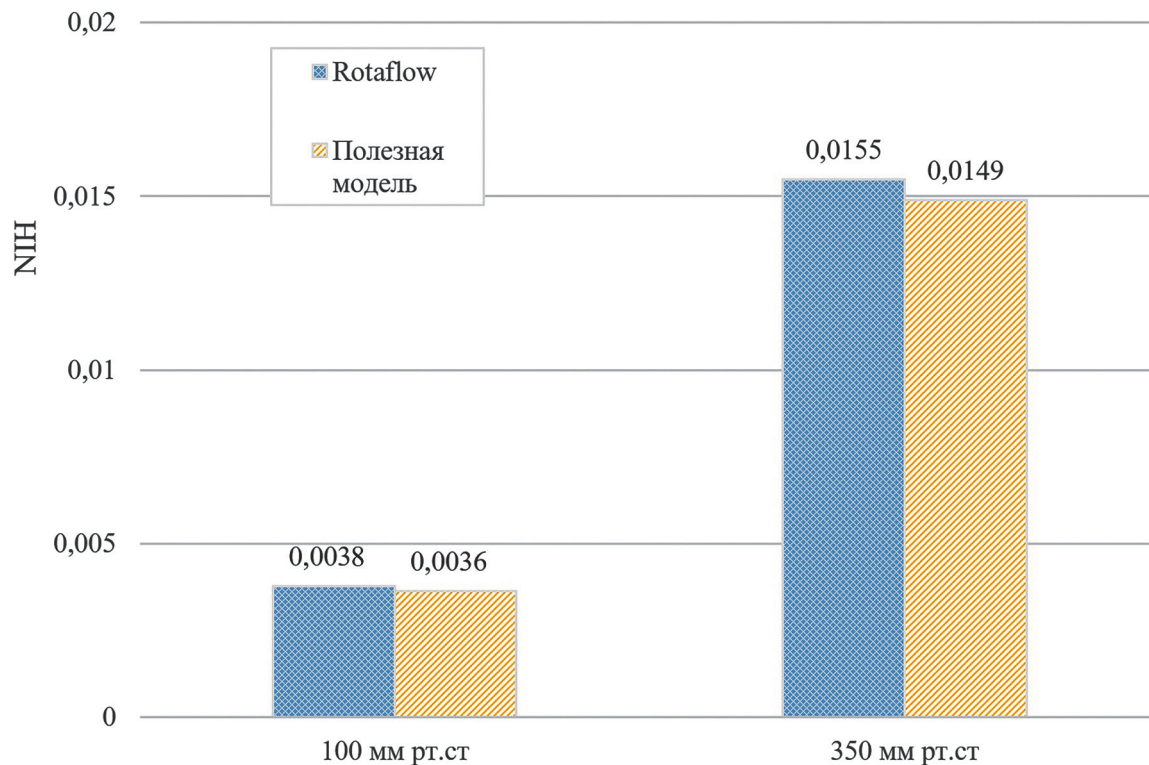


Рис. 2. Экспериментально измеренные значения индекса гемолиза (НИН) для полезной модели и для эталонной модели, в условиях рабочих точек 1 (100 мм рт. ст. и расход 5 л/мин) и 2 (350 мм рт. ст. и расход 5 л/мин)

Заключение. Модель улучшает гемодинамические характеристики крови, значительно снижает скорость вращения для достижения необходимых параметров ЭКМО, а также во многом превосходит аналогичные устройства. Разработанный ЦН для ЭКМО, сконфигурированный в соответствии с предлагаемыми техническими аспектами изобретения, также имеет лучшее время экспозиции, то есть время прохождения проточного тракта насоса, чем у аналога.

Экспериментальные данные тестирования гемолиза *in vitro* позволяют утверждать, что заявляемый насос для ЭКМО, сконфигурированный в соответствии с техническими аспектами изобретения, может иметь более предпочтительный нормализованный индекс гемолиза НИН, чем обычные насосы.

ИМПЛАНТАЦИЯ СИСТЕМ ДМПК КАК БЕЗАЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННОЙ ХСН

*Готье С.В.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Поздняков О.А.^{1, 2},
Кирияков К.С.¹, Матвеева М.А.¹, Попцов В.Н.¹, Сухачев А.А.¹, Иванов Д.С.¹,
Захаревич Н.Ю.¹, Филиппов К.С.¹, Файзуллоев Ш.Ф.¹, Ковалев М.В.¹, Бучнев А.С.¹*

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

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

Введение. Декомпенсация ХСН в Российской Федерации является основной причиной смертности и инвалидизации трудоспособного населения. Также за последние 20 лет возросла ее распространенность на территории РФ с 6,1% до 8,2%. Качество жизни таких пациентов находится на предельно низком уровне. При неэффективности медикаментозной терапии самым оптимальным методом является трансплантация сердца (ТС). На современном этапе преобладающее число пациентов с ХСН – с тяжелыми сопутствующими патологиями, которые являются относительными или абсолютными противопоказаниями к проведению вмешательства – трансплантации сердца. Благодаря опыту НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова и возможности установки систем длительной механической поддержки кровообращения у данных пациентов есть возможность вести более качественный и самостоятельный образ жизни.

Методы. Опыт и послеоперационное наблюдение за пациентами с устройствами ДМПК HeartMate3 и СтримКардио.

Результаты. Имплантация устройств ДМПК пациентам с противопоказаниями к ТС в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова стартовала в 2022 году. С этого момента было имплантировано 40 систем (7 HeartMate и 33 СтримКардио). Неотложным критерием отбора пациентов для установки является сохранность правых отделов сердца. Показатели Tapse и ФКТК должны быть не ниже 15 мм/с и 10 см/с соответственно. Средний возраст пациентов на момент имплантации $58,3 \pm 11,7$ года. Средняя длительность наблюдения составила $347,03 \pm 273,9$ дня, максимально 1073 дня. Подавляющее число – это пациенты с исходным диагнозом ишемической кардиомиопатии 64,1%. У 100% пациентов в ходе инструментального и лабораторного обследования были выявлены противопоказания к трансплантации сердца, такие как высокая легочная гипертензия 67,5%, мультифокальный атеросклероз 17,5%, онкология 5%, ожирение 10%. Средняя наблюдаемость в условиях стационара после имплантации составила 30 ± 7 дней. За это время проводился подбор оптимальных доз варфарина и набор целевых показателей МНО (от 2,5 до 3,5 г/л). Уже через месяц после имплантации отмечалось снижение СДЛА с 49,6 до 30,9 мм рт. ст.

Выводы. Имплантация устройств ДМПК на постоянной основе является эффективным способом помощи крайне тяжелым пациентам с декомпенсацией ХСН при невозможности провести ТС. Несмотря на исходно тяжелую сопутствующую патологию таких пациентов, данный метод позволяет оказать высококвалифицированную помощь безальтернативным пациентам. Отмечено снижение легочной гипертензии у пациентов, что дает перспективы включения в лист трансплантации сердца.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-36

ПРОГРАММА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В ММНКЦ ИМЕНИ С.П. БОТКИНА: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

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

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

² ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Трансплантация сердца остается единственным радикальным методом лечения терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН). Реализация трансплантационной программы в структуре многопрофильного круглосуточного стационара с развитой кардиохирургической, анестезиологической, нефрологической и кардиологической инфраструктурой позволяет обеспечить полный цикл специализированной помощи на всех этапах – от оценки кандидата до послеоперационного наблюдения.

Материалы и методы. С мая 2023-го по май 2025 года в отделении трансплантации органов ММНКЦ им. С.П. Боткина выполнено 19 ортотопических трансплантаций сердца от доноров с установленной смертью головного мозга. Для описания характеристик пациентов, особенностей перитрансплантационного ведения и клинических исходов использовались методы описательной статистики. В исследование включены 19 реципиентов: 18 мужчин (94,7%) и 1 – женщина (5,3%). Медианный возраст пациентов составил 56,3 года (IQR: 52–61), индекс массы тела – 24,9 кг/м² (IQR: 22,6–27,2). У 11 пациентов причиной ХСН являлась дилатационная кардиомиопатия, у 8 – постинфарктный кардиосклероз. По данным эхокардиографии у всех пациентов выявлена выраженная систолическая дисфункция левого желудочка: фракция выброса – 22% (IQR: 18–25), конечно-диастолический объем – 301 мл (IQR: 281–315). Медианный возраст доноров составил 34 года (IQR: 28–39), индекс массы тела – 24,6 кг/м² (IQR: 22,1–27,4). Холодовая ишемия – 132 минуты (IQR: 120–145), тепловая – 46 минут (IQR: 42–50). Все 19 трансплантаций были выполнены по бикавальной методике. Индукционная иммуносупрессия включала базиликсимаб (20 мг) и метилпреднизолон (1000 мг в/в), поддерживающая – такролимус короткого действия 1 мг 2 раза в сутки с последующим достижением целевой концентрации, микофенолата мофетил и глюкокортикостероиды. Медианная продолжительность наблюдения на момент анализа составила 12 месяцев (IQR: 8–17). Все пациенты проходят динамическое наблюдение кардиологом в ММНКЦ им. С.П. Боткина.

Результаты. Средняя продолжительность госпитализации составила 37 дней (IQR: 19–59), в отделении интенсивной терапии – 6 дней (IQR: 2–12). Интраоперационная летальность составила 0%, послеоперационная летальность составила 10,53% (2/19), один пациент скончался на 30-е сутки в результате ишемического инсульта, второй – на 59-е сутки в результате развития сепсиса на фоне раневой инфекции грудины. Острое повреждение почек было зарегистрировано у 7 пациентов (36,8%), в четырех случаях потребовалась заместительная почечная терапия. Острая правожелудочковая недостаточность с необходимостью применения ЭЖМО развилась у 2 пациентов (10,5%). Повторное хирургическое вмешательство потребовалось в 3 случаях – в 2 при развитии гемоперикарда на 2-е и 4-е сутки, в третьем – при развитии раневой инфекции грудины. В каждом случае проводилась протокольная биопсия на 14–20-е сутки, через 3 и 6 месяцев – случаев отторжения не было зарегистрировано. В отдаленном периоде 1 пациент скончался от быстро прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии на фоне реактивации JC-вируса. 1-летняя выживаемость составила 78,9% (16/19).

Заключение. Организация программы трансплантации сердца на базе многопрофильного стационара обеспечивает полный цикл медицинской помощи пациентам с терминальной ХСН. Наличие специализированных отделений и мультидисциплинарного взаимодействия способствует безопасному выполнению трансплантаций и эффективному послеоперационному ведению. Полученные результаты демонстрируют удовлетворительные показатели выживаемости и стабильную функцию трансплантата в течение первого года наблюдения, что подтверждает целесообразность развития подобных моделей в здравоохранении.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ВИЛЬЯМСА В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ СРЕДНЕЙ АОРТЫ

Ерахтин П.Е., Пустовойтов А.В., Утьманова И.В., Каптюк Г.И., Кузнецов В.А., Билоус Е.А., Певнев А.А., Мызников А.В., Усик Г.А.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель. Представить клинический случай трансплантации сердца у пациента с синдромом Вильямса и синдромом средней аорты.

Материалы и методы. Синдром Вильямса – генетическое заболевание, обусловленное отсутствием сразу нескольких генов, количество которых может колебаться от 25 до 29. С этим фактом связан довольно широкий спектр клинических проявлений состояния и различий в их выраженности. Частота встречаемости синдрома Вильямса оценивается в 1 : 10 000 новорожденных. Синдром средней аорты – редкая сосудистая патология, сочетающаяся с синдромом Вильямса в 23% случаев. Диффузно суженные и толстостенные жесткие артерии, лишенные эластина, являются признаком синдрома Вильямса. Артериопатия имеет тенденцию прогрессировать с возрастом, а системная артериальная гипертензия часто встречается у подростков и пациентов старшего возраста. В мае 2022 года пациент впервые обратился в ККБ с жалобами на выраженную одышку, отеки на н/к. В анализах отмечалось повышение АЛТ до 4654 ед/л, АСТ до 5700 ед/л, мочевины 14,9 ммоль/л, креатинина 191 мкмоль/л, МНО 4,14. Выставлен диагноз ДКМП. Назначена квадротерапия, включен в лист наблюдения. В дальнейшем в течение года отрицательная динамика. По данным ЭхоКГ от 02.2023 года: ФВ (%) 18, ФВ Simpson (%) 16, КДР (см) 6,5, КСР (см) 5,7, КДО (мл) 195, УО (мл) 35 мл. Врожденный синдром не был заподозрен, аортография не выполнялась, включен в ЛОТС.

Результаты. 27.03.24 г. в экстренном порядке, в связи с наличием совместимого по системе АВ0 донора, пациент взят в операционную. Выполнена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике. Интраоперационно обращает на себя внимание выраженная гипоплазия магистральных сосудов. ВОА 18 мм, на уровне БЦС 15 мм, нисходящий отдел 12 мм. Легочная артерия диаметром 19 мм. Ветви легочной артерии 15 мм. Вес пациента 54 кг, рост 167 см. Операция без особенностей, восстановление сердечной деятельности самостоятельное, на второй минуте. Время ишемии трансплантата 143 минуты. При отхождении от ИК отмечается перегрузка правых отделов сердца, тенденция к гипотонии. Начато повторное ИК. Реперфузия в течение полутора часов. Повторные попытки отхождения от ИК приводят к перегрузке правых отделов. Отмечается выраженное напряжение в ВОА донорского сердца, связанное, скорее всего, с гипоплазией аорты реципиента. Подключена ВА ЭКМО по центральному типу. По данным ЭхоКГ трансплантата: ФВ (%) 62; КДР (см) 4,4; КСР (см) 2,9; КДО (мл) 86; УО (мл) 53. При ретроспективном анализе инструментальных исследований по данным МСКТ надпочечников обращает внимание малый диаметр аорты на всем протяжении – около 10 мм. Внешние признаки пациента характерны для синдрома Вильямса. 4 суток ВА ЭКМО с положительной динамикой – отключение ЭКМО. В динамике по данным МСКТ аортографии на момент выписки восходящий отдел – 34,5 мм, в области анастомоза с дугой до 17 мм, дуга аорты реципиента – до 15 мм, на уровне устья левой ОСА – 19 мм, нисходящий отдел – до 19 мм., брюшной отдел – до 16 мм. Пациент выписан на 43-и сутки после операции. За 12 месяцев наблюдения признаков дисфункции миокарда не отмечается.

Выводы. Трансплантация сердца у пациентов с синдромом Вильямса возможна и достоверно улучшает состояние пациента, но требует более пристального обследования и готовности к тяжелому реабилитационному периоду.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-38

РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА. ПЕРВЫЙ ОПЫТ В КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

*Пустовойтов А.В., Утьманова И.В., Ерахтин П.Е., Каптюк Г.И., Кузнецов В.А.,
Билоус Е.А., Певнев А.А., Мызников А.В., Усик Г.А.*

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель. Представить клинический случай первого опыта ретрансплантации сердца.

Материалы и методы. ANAMNESIS MORBI. Пациенту в 2017 г. по поводу терминальной СН вследствие ишемической кардиомиопатии выполнена трансплантация сердца. Впоследствии у больного развитие хронического гуморального отторжения, проявляющееся БКАПС. Многократно выполнялось стентирование коронарных артерий. В феврале 2022 г. в связи с окклюзией в стентах и нарастанием стенокардии проведена операция коронарного шунтирования в условиях ИК. Пациент комплаентен. Регулярно принимает базовую терапию. По ЭМБ кризов отторжения не выявлено. На фоне получаемой терапии идет прогрессирование БКАПС. КАГ от 03.11.2023: диффузные изменения КА; стент ПВ проходим, без признаков рестеноза; стеноз ср/3 ПВ за стентом до 30%; реокклюзия в стентах ПМЖВ на всем протяжении; реокклюзия в стенке ПКА. АКШ к ПКА функционирует. МКШ к ПМЖВ контрастируется на всем протяжении, окклюзия дистальной части ПМЖВ за анастомозом шунта. Конверсия иммуносупрессивной терапии такролимус + эверолимус. После выписки состояние стабильное, до 02.2024 г., с нарастанием отеков и одышки при самообслуживании. Потребность в нитратах до 5 раз в сутки. Консилиумом включен в ЛОТС. Лимфоцитотоксический тест положительно 75%. С учетом высокой сенсibilизации принято решение о проведении протокола десенсибилизации (плазмаферез, инфузия иммуноглобулинов). После выписки отмечает отсутствие болей в области сердца и ходьбу без одышки. 09.2024 госпитализирован с декомпенсацией.

Результаты. 30.09.2024 проведена операция. Кардиолиз. Повторная ортотопическая трансплантация сердца. Подключение центральной ВА ЭКМО. Отмечается крайне выраженный спаечный процесс, частично кальцинированный в области магистральных сосудов и верхушки сердца. Ранний послеоперационный период с развитием правожелудочковой недостаточности, развитием кровотечения с необходимостью ревизии п/о раны. На фоне терапии положительная динамика, снижение доз кардиотонической поддержки, экстубирован. Через 4 дня, 04.10.2024, отключение ЭКМО. Проведена ЭМБ: rAMR 0 по классификации ISHLT-WF 2013 г. После проведения ЭМБ – пароксизм ФП, успешная ЭИТ. Получает Кордарон. 09.10.24: Отрицательная динамика на фоне пароксизма ФП, ритм восстановлен медикаментозно. В дальнейшем нарастают дозы кардиотонической поддержки. Ввиду прогрессирования ДН больной переведен на АИВЛ. Начат сеанс ГДФ. Нарастание правожелудочковой недостаточности. СДЛА с отрицательной динамикой 45–50–60 мм рт. ст. По жизненным показаниям МСКТ АПГ: в месте анастомоза определяется сужение его просвета до 0,8 см. 10.10.24 операция: реконструкция ствола ЛА. В послеоперационном периоде длительная ИВЛ, пневмония. В дальнейшем на фоне проводимой терапии, совместной работы с реаниматологами, реабилитологами, клиническими фармакологами, психологами – положительная динамика. Пациент выписан на 112-е сутки. На момент публикации 4 месяца без признаков дисфункции трансплантата.

Выводы. Ретрансплантация сердца является основным радикальным методом лечения дисфункции сердечного трансплантата и может иметь благоприятный исход, но требует значительно более тщательного подхода как в хирургических, так и терапевтических аспектах.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Саховский С.А., Колоскова Н.Н., Уварова Д.Д., Сапронова Ю.В., МIRONKOV Б.Л.

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

Введение. Васкулопатия трансплантата сердца является одной из ведущих причин, существенно ограничивающих продолжительность функционирования пересаженного сердца за счет быстрого прогрессирования. Своевременное выявление данного процесса, коррекция лекарственной терапии и выполнение паллиативных эндоваскулярных вмешательств позволяют продлить удовлетворительную функцию трансплантата сердца.

Цель: оценить сроки развития васкулопатии трансплантата сердца и выживаемость реципиентов в зависимости от состояния коронарных артерий.

Материалы и методы. В исследование включены 636 реципиентов сердца в возрасте от 11 до 78 ($49,5 \pm 11,2$) лет, из них 546 (85%) мужчин, которым в период с 2009-го по 2020 год была выполнена трансплантация сердца (ТС). Все пациенты получали стандартную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию. Для оценки состояния коронарного русла реципиентам сердца ежегодно выполняли коронароангиографию (КАГ). При выявлении стенотического поражения более 70% в основных крупных ветвях и второстепенных (диаметром более 2 мм) выполняли чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). При оценке выживаемости конечной точкой считали смерть реципиента ($n = 104$) или выполнение ретрансплантации сердца ($n = 5$).

Результаты. У всех реципиентов по данным первой КАГ, выполненной в первые две недели после ТС, признаков поражения коронарного русла выявлено не было. У 150 (23,6%) реципиентов сердца при последующих плановых КАГ выявлены признаки поражения коронарных артерий, у 68 (45,3%) из них стенозы были оценены как гемодинамически значимые, что потребовало выполнения баллонной вазодилатации с имплантацией стентов. Поражение коронарного русла возникало в сроки от 7 месяцев до 13 лет, где у половины реципиентов сердца оно сформировалось уже через 4 года после операции ТС. Среди всех реципиентов медиана выявления васкулопатии трансплантата составляла 4101 день. При анализе динамики болезни коронарных артерий пересаженного сердца среди реципиентов с верифицированной васкулопатией ($n = 150$) интервал времени появления признаков поражения венечного русла трансплантата от момента ТС составлял от 199 до 4820 дней (1482 [941,00–2129,00]).

При оценке выживаемости реципиентов сердца в зависимости от состояния коронарного русла было выявлено, что у реципиентов сердца, у которых по данным КАГ отсутствовали признаки васкулопатии трансплантата сердца, десятилетняя выживаемость составила 68%, у реципиентов с диффузным поражением – 78% и стенотическим – 36% (медиана выживаемости 3377 дней), и значительно отличалась от выживаемости реципиентов с поражением коронарного русла ($p = 0,022$).

Заключение. Показано, что на 11-й год после операции ТС признаки васкулопатии трансплантата сердца выявляются у 50% реципиентов. Появление гемодинамически значимого поражения коронарных артерий трансплантата значительно уменьшает продолжительность жизни реципиентов сердца, выживаемость половины из них не превышает 9 лет.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-40

РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Сапронова Ю.В., Ручьева Н.А., Саховский С.А., Колоскова Н.Н., Токарь А.С., МIRONKOV Б.Л.

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

Введение. Одной из ведущих причин потери трансплантата сердца является патология коронарного русла. Из-за денервации пересаженного сердца ишемия сердечного трансплантата обычно клинически не проявляется, что требует ежегодного скринингового обследования реципиентов для исключения васкулопатии трансплантата. Необходимость ежегодного выполнения инвазивной коронароангиографии (КАГ) связана с потенциально опасными для жизни осложнениями, что требует поиска альтернативных безопасных, но не менее эффективных неинвазивных методов диагностики коронарной патологии трансплантата сердца. Мультиспиральная компьютерная томография-коронарография (МСКТ-КАГ) уже много лет успешно используется для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) с высоким классом и уровнем доказательности, и давно уже стала альтернативой инвазивной коронарографии, что делает актуальным исследование возможности применения данного метода у реципиентов сердца.

Цель: оценить эффективность МСКТ-КАГ в диагностике васкулопатии трансплантата сердца.

Материалы и методы. В исследование включены 46 реципиентов сердца (36 мужчин, 78%) в возрасте от 29 до 68 ($51,13 \pm 10,95$) лет, которым в период с 2012-го по 2023 год была выполнена трансплантация сердца (ТС). Срок от ТС до выполнения КАГ был в диапазоне от 201 до 4285 (Ме 1097) дней. Всем реципиентам выполняли плановую инвазивную КАГ и МСКТ-КАГ. Для оценки коронарного русла использовали 16-сегментарную модель. Сегменты, которые невозможно было оценить по данным МСКТ, исключались из анализа.

Результаты. ЧСС при выполнении МСКТ-КАГ составляла от 65 до 105 (Ме 90) ударов в минуту и предварительно медикаментозно не корректировалась. По данным инвазивной КАГ было оценено 690 сегментов, по данным МСКТ-КАГ удовлетворительного качества было 683 сегмента. По данным инвазивной КАГ поражение было выявлено в 25 сегментах, по данным МСКТ-КАГ поражение было выявлено в 15 сегментах, ложноположительные результаты были в 14 сегментах, а стенозы, определяемые по данным инвазивной КАГ, не были выявлены по МСКТ-КАГ в 10 сегментах. Доза рентгеновского излучения была выше при проведении МСКТ-КАГ и составляла 22,60 мЗв против 10 мЗв при выполнении КАГ ($p = 0,001$). Также при проведении МСКТ-КАГ требовалось введение большей дозы рентгеноконтрастного вещества – 90 мл и 60 мл ($p = 0,001$) соответственно. До и после выполнения МСКТ-КАГ уровень креатинина в сыворотке крови составлял $91,35 \pm 18,09$ и $95,17 \pm 18,53$ ммоль/л, значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – $86,28 \pm 17,79$ и $82,96 \pm 17,72$ мл/мин/1,73 м².

Сравнительный анализ результатов МСКТ-КАГ и инвазивной КАГ показал, что чувствительность МСКТ-КАГ составила 60%, специфичность 97%, положительная прогностическая значимость 52%, отрицательная прогностическая значимость 98%.

Заключение. МСКТ-КАГ в диагностике васкулопатии трансплантата сердца может использоваться для исключения стенотического поражения коронарных артерий, так как имеет высокую специфичность 97%. Несмотря на необходимость использования большего количества контрастного вещества и скомпрометированной функции почек у реципиентов сердца из-за нефротоксичности иммуносупрессивной терапии, после выполнения МСКТ-КАГ контрастиндуцированной нефропатии не наблюдалось. Использование МСКТ-КАГ для выявления стенозов/рестенозов в коронарном русле трансплантата сердца требует дополнительного изучения.

ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБА ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Фомичев А.В., Доронин Д.В., Сирота Д.А., Чернявский А.М., Аскаров М.Н., Абдолимов Ф.Ф., Шарипов М.М., Кирилова В.С.

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

Актуальность. Критический дефицит донорских органов является причиной длительного ожидания трансплантации сердца и высокой летальности в листе ожидания. Доступность наиболее эффективного «моста к трансплантации» сердца ограничена высокой стоимостью систем механической поддержки. Появляется все больше данных о растущем потенциале устройства MitraClip в качестве моста к трансплантации. По данным международного реестра MitraBridge (Munafò, Andrea Raffaele et al., 2023), по прошествии 2 лет наблюдения было подтверждено, что использование системы MitraClip в качестве промежуточного этапа перед трансплантацией является эффективной стратегией, позволяющей провести плановую трансплантацию или подготовить пациента к трансплантации в трети случаев, а в 22,5% случаев трансплантация больше не требуется.

Клинический случай. Пациент 54 лет доставлен бригадой СМП в отделение ОРИТ в крайне тяжелом состоянии. Длительный анамнез ИБС, крупноочаговый инфаркт миокарда передне-боковой стенки левого желудочка от 31.10.2024 г., ЧТКА со стентированием передней нисходящей артерии, постинфарктный кардиосклероз. По данным ЭхоКГ: ФВ – 25%, дилатация ФК МК (4,2 см), выраженная митральная регургитация несколькими потоками (vc. 7 см); КДО ЛЖ – 250, ERO 0,5 см², PISA 0,9 см. Трансплантация сердца являлась единственным возможным способом помощи пациенту. Учитывая количество выполняемых в центре трансплантаций сердца и тяжесть состояния пациента, вероятность дождаться трансплантации была крайне низка. Возможность имплантации системы обхода левого желудочка отсутствовала. Принято решение о коррекции митральной недостаточности с помощью системы MitraClip. Несмотря на тяжелый послеоперационный период, осложненный нарушениями ритма, мезентериальным тромбозом (что потребовало резекции кишечника), состояние пациента удалось стабилизировать, и через 4 месяца после поступления в клинику пациенту выполнена ортотопическая трансплантация сердца по ургентным показаниям. Пациент выписан на 28-е сутки после трансплантации.

Заключение. В условиях критического дефицита донорских органов и ограниченной доступности системы механической поддержки кровообращения и низкой толерантности пациентов данной категории к открытым хирургическим вмешательствам решением проблемы может стать использование малоинвазивных методов коррекции кардиологической патологии, которая позволяет пациентам дождаться трансплантации сердца.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-42

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Семченко С.Б.^{1, 2}, Адамчук А.М.¹, Вятчинина С.В.¹, Попов И.Б.^{1, 2}, Малышева Т.Ю.¹, Шаламова Т.А.¹

¹ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

Цель: сопоставить результаты эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов в разные сроки после ортотопической трансплантации сердца (ОТС).

Актуальность. ОТС остается единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Для оценки функции трансплантата рутинно применяются как лабораторные, так и инструментальные методы (эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ). В различных центрах ЭМБ выполняется как по протоколу, так и в целях верификации типа отторжения. Для подтверждения отторжения в настоящее время активно изучается применение МРТ сердца как неинвазивного аналога ЭМБ. МРТ позволяет не только оценить сердечную морфологию, объемы камер, систолическую функцию, массу миокарда, но и выявить воспаление, отек миокарда и фиброз.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов (средний возраст $50 \pm 10,3$, мужчины 100%) в сроки после ОТС от 4 недель до 10 лет. Всем пациентам в разные сроки после ОТС проводились ЭМБ и МРТ с внутривенным введением гадолиния на томографе с напряженностью поля 3Тл Magnetom Skyra с поверхностными радиочастотными катушками и ЭКГ-синхронизацией. Стандартный протокол исследования включал градиентные последовательности и серию сканирований по протоколам TRUFI, TSE в T1-T2-ВИ, *firm* по короткой оси и динамическое сканирование в плоскостях до, на фоне и после внутривенного введения гадолинийсодержащего контрастного вещества (КВ). В 66,6% (6 пациентов) исследования проводились в одно и то же время. В 66,6% (6 человек) по данным ЭМБ определялось легкое острое клеточное отторжение (R1G по ISHLT). Признаки отторжения по МРТ (очаги накопления КВ) были выявлены в 33,3% (3 больных). В 22% (2 пациента) исследование выполнялось дважды, по данным МРТ отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров очагов накопления КВ на фоне терапии. В 22,2% (2 человека) ЭМБ не проводилась, по МРТ зон патологического накопления не было. Следует учесть, что получение материала для ЭМБ возможно только из ПЖ/межжелудочковой перегородки, а по МРТ очаги патологического накопления чаще имели место в различных зонах миокарда ЛЖ. При сопоставлении клинической картины в любом сроке после ОТС, лабораторных и инструментальных данных с результатами МРТ расхождений не было.

Выводы. С учетом связанных с ЭМБ ограничений (госпитализация, инвазивность, риск перфорации, отсутствие расходного материала, развитие фиброза после предыдущих биопсий, возможные трудности с повторным венозным доступом) необходимо внедрение малоинвазивных тестов для оценки функции трансплантата. МРТ можно считать дополнительным инструментом для изучения его состояния и оценки эффективности проводимой терапии. Применение МРТ на основании клинической картины и общепринятых диагностических стандартов не только позволяет уменьшить потребность в инвазивных технологиях, но и получить более полную объективную информацию для своевременной коррекции терапии, а также для последующей динамической оценки в амбулаторных условиях.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА

Печерина Т.Б., Барбараи О.Л., Коков А.Н., Милиневский Н.И., Шапутько Д.Н., Голубовская Д.П., Головина Т.С., Филиппова А.Д., Чащина К.Е.

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

Васкулопатия аллотрансплантата сердца (облитерирующая и диффузная форма васкулопатии), а также дисфункция трансплантата являются наиболее распространенной причиной долгосрочной сердечно-сосудистой смертности у пациентов с трансплантацией сердца.

Цель исследования. Изучение диагностической эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с технетрилом, меченным 99m -технецием (^{99m}Tc), для количественной оценки миокардиального кровотока и функции миоцитов.

Материалы и методы исследования. Последовательно включены пациенты ($n = 31$), которым была проведена ОФЭКТ миокарда на комбинированной системе ОЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670 (GE Medical Systems, Israel) с использованием низкоэнергетических коллиматоров высокого разрешения. В качестве визуализирующего агента использовали радиофармацевтический препарат (РФП) «Технетрил», меченный 99m -технецием (^{99m}Tc). Исследование проводили в покое и после фармакологической нагрузочной пробы с вазодилататором трифосаденинином (натрия аденозинтрифосфат – Дарница). Полученные данные обрабатывали при помощи пакетов «Myovation» (GE Healthcare), для реконструкции изображений использовали итеративный метод (OSEM/MLEM). Перфузию миокарда оценивали с использованием 17-сегментарной модели левого желудочка. На основании оценки фиксации РФП в баллах от 0 до 4, где 0 – нормальная перфузия, а 4 – полное отсутствие перфузии, определяли процент дефекта перфузии миокарда левого желудочка. Данные сопоставлялись с эхокардиографической, клинической и гистологической картиной. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Результаты и их обсуждение. С 2013-го по 2024 г. в НИИ КПССЗ проведено 82 ОТС. Кумулятивная доля выживших на конец 2024 года составила 51,8% (42 пациента). Исследование миокарда с помощью ОФЭКТ проведено у 31 пациента. Выборка исследования была представлена пациентами с давностью ОТС: 10 и более лет – 6 пациентов; от 5 до 9 лет – 10 пациентов; и менее 5 лет – 15 пациентов. У 13 (41,9%) пациентов не выявлено дефектов миокарда по данным ОФЭКТ – эти пациенты в большей степени были представлены давностью ОТС менее 5 лет (69,2%). У 18 пациентов были зарегистрированы дефекты перфузии, вместе с тем среди 50% из них не установлено гистологических и эхокардиографических критериев отторжения/дисфункции трансплантата, а также поражения коронарных артерий по данным коронарографии. Как правило, все пациенты, имеющие дефекты перфузии миокарда по данным ОФЭКТ, и без прочих инструментальных и гистологических критериев, но имеющие признаки СНсФВ – это пациенты с давностью ОТС более 5 лет (67%). Наибольшая эффективность модели с использованием данных ОФЭКТ была установлена для пациентов с давностью ОТС более 5 лет (AUC ROC 0,81).

Выводы. ОФЭКТ среди пациентов после ОТС может быть использована в качестве дополнительного критерия оценки функции миокарда, микроваскулярной васкулопатии, особенно в отдаленном периоде наблюдения, с целью стратификации пациентов с высоким риском осложнений.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-44-45

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРСОНИФИКАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ НОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Шевченко О.П.^{1, 2}, Великий Д.А.¹, Шарапченко С.О.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2},
Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашков И.В.¹, Колоскова Н.Н.¹, Чеботарева Н.В.^{1, 2},
Шевченко А.О.^{1, 2}*

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

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

Всем реципиентам трансплантированных органов для предупреждения реакции отторжения на чужеродные антигены показан пожизненный прием иммуносупрессивной терапии, назначение которой проводится в соответствии со стандартными протоколами. В большинстве случаев назначается средняя дозировка иммуносупрессивных препаратов, подлежащая дальнейшей коррекции исходя из клинической картины состояния пациента. Несоответствие назначаемых дозировок индивидуально необходимым значениям повышает риск развития тяжелых осложнений: отторжения трансплантата при недостаточности дозировки, инфекционных осложнений – при ее превышении. В зависимости от степени выраженности оба вида осложнений могут угрожать потерей трансплантата и риском для жизни самого пациента. Последнее время особое внимание исследователей приковано к развитию эпигенетики и изучению эпигенетических aberrаций, связанных с развитием различных патологий и канцерогенезом. Малые сигнальные молекулы микроРНК выступают ключевым регулятором экспрессии генов, участвуют в эпигенетическом программировании функционирования и гибели клеток. Все это открывает перспективы для индивидуализированной диагностики, прогноза и таргетной терапии.

Цель: анализ изменения профиля эпигенетических маркеров для персонализации иммуносупрессивной терапии у реципиентов солидных органов. Согласно результатам наших исследований (2018–2024 гг.), малые некодирующие молекулы микроРНК оказались диагностически значимы у реципиентов сердца, легких (табл.).

Таблица

Диагностически значимые микроРНК у реципиентов сердца, легких

микроРНК	Трансплантат	Верифицированные осложнения
miR-27	сердце	острое отторжение
miR-101	сердце	острое отторжение
miR-339	сердце	фиброз миокарда
		стеноз коронарных артерий
	легкое	обструкция бронха
miR-142	сердце, легкое	грамположительная бактериемия
miR-424	сердце, легкое	грамотрицательная бактериемия

Следующим этапом начаты исследования по отбору, характеристике и валидации отдельных молекулярных маркеров для создания системы индивидуального подбора режима иммуносупрессии у реципиентов различных солидных органов. К комплексу уже исследованных сигнальных молекул добавлен ряд микроРНК, потенциально значимых при развитии патологии трансплантированных органов. Среди них показавшие диагностическую и прогностическую значимость в отношении заболеваний почек (miR-29), печени (miR-155), сердца (miR-21, -34) и легких (miR-145, -155). Метод подбора персонализированного режима иммуносупрессивной терапии у реципиентов солидных органов, учитывающий результаты индивидуальных исследований эпигенетических параметров, позволит снизить риск развития посттрансплантационных осложнений и пролонгировать функцию трансплантата.

Заключение. Применение молекулярно-генетических показателей в качестве критериев индивидуального планирования и коррекции иммуносупрессивной терапии представляет собой перспективную стратегию лечения и качественно новую ступень в развитии персонализированных медицинских технологий.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-46

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА CYP3A5 С КОНЦЕНТРАЦИЕЙ И ДОЗОЙ ТАКРОЛИМУСА В КРОВИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Гичкун О.Е.^{1, 2}, Шевченко О.П.^{1, 2}, Шмерко Н.П.¹, Колоскова Н.Н.¹, Муминов И.И.¹, Шевченко А.О.^{1, 2}

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

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

Введение. У реципиентов солидных органов различается фармакокинетика иммуносупрессивных препаратов, что проявляется, в частности, в существенных различиях дозы такролимуса, требуемой для достижения целевой концентрации препарата в крови. Одним из доказанных факторов, определяющих указанные различия, является полиморфизм изофермента цитохрома P450 – CYP3A5. Цитохромы P450 представляют собой группу ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков, в том числе такролимуса, катализируют превращения важнейших эндогенных соединений, являются молекулярными мишенями для лекарственных препаратов.

Цель: оценить влияние полиморфизма гена CYP3A5 (G6986A*3, rs776746) на режим назначения такролимуса у взрослых реципиентов сердца.

Методы. В исследование включено 176 реципиентов трансплантированного сердца (152 мужчины; 47 ± 13 лет). Полиморфизм [AA(экстенсивные метаболизаторы), AG (промежуточные метаболизаторы); GG (медленные метаболизаторы)] гена CYP3A5 определяли методом полимеразной цепной реакции (Литех, Россия). Остаточную концентрацию (C0) ТАС измеряли через один месяц и один год после трансплантации сердца (ТС) на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Architect (Abbott, США).

Результаты. Частота аллелей AA, AG и GG гена CYP3A5 составила 1,1% ($n = 2$), 9,7% ($n = 17$) и 89,2% ($n = 157$) соответственно. Через 1 месяц после ТС доза ТАС была достоверно ниже у пациентов с генотипом GG, чем у пациентов с генотипами AA, AG, $p \leq 0,03$. Остаточная концентрация ТАС была статистически выше у пациентов с генотипом GG, чем у пациентов с генотипами AA, AG в 1-й месяц после ТС и составила 9,9 [7,2; 12,4] нг/мл против 8,1 [6,5; 10,4] нг/мл ($p \leq 0,003$). Через 12 месяцев концентрация ТАС не различалась у реципиентов с генотипами AA, AG против GG, что составило 8,3 [6,8; 9,8] нг/мл против 8,4 [6,4; 10,6] нг/мл, но дозу ТАС получали достоверно выше пациенты с генотипом AA и AG, чем пациенты с генотипом GG ($p \leq 0,01$).

Заключение. Полиморфизм гена CYP3A5 влияет на концентрацию в крови такролимуса у реципиентов сердца. Скрининг пациентов на наличие однонуклеотидного полиморфизма гена CYP3A5 перед трансплантацией сердца может являться одним из объективных факторов персонализации иммуносупрессии, в частности при определении адекватной начальной суточной дозы такролимуса.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОЛИПРАГМАЗИИ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ ИНДЕКСА MRCI (MEDICATION REGIMEN COMPLEXITY INDEX)

Юсова А.А.¹, Муминов И.И.¹, Колоскова Н.Н.¹, Шевченко А.О.^{1, 3}

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

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

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

Введение. За последнее время количество пациентов трансплантированного сердца с коморбидной патологией увеличилось, что обусловлено увеличением среднего возраста реципиентов на момент выполнения трансплантации сердца ($47,84 \pm 11,83$ года), а также увеличением медианы выживаемости после трансплантации сердца (10,5 года). Помимо пожизненной иммуносупрессивной терапии реципиенты требуют назначения медикаментозной терапии для лечения коморбидной патологии. Для оценки сложности схемы лечения был разработан индекс MRCI (Medication Regimen Complexity Index) – индекс сложности схем лечения.

Цель. Изучение и адаптация метода систематической оценки сложности схемы лечения с использованием индекса MRCI и его влияние на частоту госпитализаций, скорость клубочковой фильтрации и выживаемость реципиентов после трансплантации сердца.

Материалы и методы. В исследование было включено 607 пациентов, находившихся на амбулаторном наблюдении в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова с января 2008 года по декабрь 2017 года. Были проанализированы данные реципиентов, характер и частота развития осложнений, а также проводилась количественная оценка лекарственных препаратов, применяемых реципиентами на различных сроках наблюдения. Для оценки полипрагмазии на амбулаторном этапе было выделено две группы в зависимости от количества применяемых лекарственных препаратов: 1-я группа – применение 5–8 препаратов и 2-я группа – применение более 9 препаратов. Для оценки многокомпонентной терапии, применяемой у реципиентов после трансплантации сердца, использовался индекс MRCI.

Результаты. Средний общий балл MRCI для пациентов после трансплантации сердца составил $51,47 \pm 19,47$. Процент использования лекарственных препаратов для лечения сопутствующих заболеваний составил 42,9%, на иммуносупрессивную терапию пришлось 28,7% от общего балла MRCI. У пациентов, применяемых 9 и более лекарственных препаратов, чаще встречались артериальная гипертензия – 274 (92,8%), дислипидемия – 265 (89,9%) и заболевания почек – 255 (86,4%). Общий балл MRCI в группе применяемых более 9 лекарственных препаратов составил $63,37 \pm 15,75$. Также была выявлена корреляционная взаимосвязь между увеличением общего балла MRCI и снижением показателя СКФ у реципиентов, применяемых более 9 препаратов; реципиенты, чей общий балл MRCI был выше, чаще проходили стационарное лечение. Влияние общего балла MRCI на выживаемость реципиентов не было уставлено.

Выводы. Применение индекса MRCI может стать надежным прогностическим фактором раннего выявления индивидуальных особенностей во время приема лекарственных препаратов, что позволит уменьшить количество осложнений.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-48

АНТИТЕЛООПОСРЕДОВАННОЕ ОТТОРЖЕНИЕ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ (pAMR H+) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНЫХ БИОПСИЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Можейко Н.П.¹, Ольховская М.В.¹, Саховский С.А.¹, Иноземцев А.С.¹,
Колоскова Н.Н.¹, Готье С.В.^{1, 2}*

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

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

Введение. Отторжение, опосредованное антителами (AMR), является одной из основных причин дисфункции трансплантата у пациентов с пересаженным сердцем. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) остается основным диагностическим методом выявления этой патологии. Однако морфологическая верификация сопряжена с трудностями, связанными с интерпретацией ее гистологического паттерна (pAMR H+). В раннем послеоперационном периоде трудно отличить антителоопосредованное отторжение с гистологическими проявлениями (pAMR H+) от ишемического и реперфузионного повреждения.

Цель сообщения. По результатам эндомиокардиальных биопсий обозначить ключевые критерии антителоопосредованного отторжения с гистологическими проявлениями (pAMR H+) среди пациентов с морфологически верифицированной дисфункцией трансплантированного сердца.

Материалы и методы. За период с 2019-го по 2024 год в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» выполнено 5039 ЭМБ трансплантированного сердца. В 316 биоптатах с применением гистологического, иммуногистохимического и иммунофлюоресцентного методов исследования было выявлено антителоопосредованное отторжение, из них в 68 случаях – антителоопосредованное отторжение только с гистологическими проявлениями (pAMR H+).

Результаты. Оценку биоптатов осуществляли с применением общепринятых международных рекомендаций ISHLT. У 60 реципиентов было выявлено 68 эпизодов отторжения pAMR1 (H+). Главным критерием диагностики этого типа отторжения является отсутствие экспрессии C4d-фрагмента комплемента в интерстициальных капиллярах миокарда при наличии гистопатологических особенностей, выявленных на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, указывающих на pAMR H+, таких как эндотелиальный и интерстициальный отек, активация эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла, распространенные продуктивные васкулиты, лейкоциты и внутрикапиллярные макрофаги, негативные при иммуногистохимической реакции с антителом CD68. При дифференциальной диагностике в пользу ишемического и реперфузионного повреждения будет свидетельствовать состав воспалительного инфильтрата, включающий смесь нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов, макрофагов, наличие коагуляционных некрозов кардиомиоцитов, а также ранние (до месяца) сроки после трансплантации.

Заключение. Отсутствие C4d-фрагмента комплемента в интерстициальных капиллярах миокарда в сочетании с CD68-негативными внутрисосудистыми макрофагами является ключевым критерием для морфологической верификации pAMR H+ с целью правильного и своевременного лечения дисфункции трансплантата сердца.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ИММУНОСОРБЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АНТИТЕЛООПОСРЕДОВАННОГО ОТТОРЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ОПЫТ НМИЦ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

*Круглый Л.Б.¹, Колоскова Н.Н.¹, Гончарова А.Ю.¹, Качанова Ю.А.¹, Никитина Е.А.¹,
Халилулин Т.А.^{1, 2}, Шевченко А.О.¹⁻³*

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

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

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

Введение. Одним из наиболее часто возникающих осложнений после операции трансплантации сердца является отторжение трансплантированного сердца (ТС). При антителоопосредованном отторжении ТС нередко требуется удаление циркулирующих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA). Наряду с проведением плазмафереза (в частности, терапевтического плазмообмена) с этой целью в настоящее время возможно применение селективной иммуносорбции с использованием адсорбирующих колонок. В настоящей работе представлен клинический опыт применения этого метода в лечении пациентов с антителоопосредованным отторжением ТС.

Материалы и методы. Проанализированы данные 75 случаев лечения антителоопосредованного отторжения у пациентов с ТС. У всех пациентов было выявлено антителоопосредованное отторжение ТС по данным эндомикардиальной биопсии миокарда, а также значительное повышение уровня циркулирующих анти-HLA антител. Всем пациентам помимо стандартного лечения отторжения трансплантата и базисной иммуносупрессивной терапии был проведен курс селективной иммуносорбции из 4 сеансов. Применялись адсорбирующие колонки «Иммуно-Адсопак» (производство НПФ «Покард», Россия). После проведенного лечения пациентам была повторно выполнена эндомикардиальная биопсия миокарда и определен уровень циркулирующих анти-HLA антител, периодически проводился контроль сократительной функции сердечного трансплантата с помощью ультразвукового исследования – эхокардиографии с доплерографией.

Результаты исследования. Проведение одного курса селективной иммуносорбции позволило снизить уровень анти-HLA антител у большинства пациентов, тем не менее для снижения уровня антител 15 пациентам потребовалось назначение второго курса (всего 8 сеансов), а еще 4 пациентам – второго и третьего курсов (всего 12 сеансов). Выполнение должного числа процедур помогло снизить уровень анти-HLA антител в крови в среднем на 28,0% (медианные значения до лечения составили 12 803, после лечения 9222). По данным ЭХО-КГ, после проведенного лечения в большинстве случаев сохранялась хорошая систолическая функция сердечного трансплантата (медиана фракции выброса левого желудочка составила $64 \pm 5\%$).

Заключение. При лечении антителоопосредованного отторжения ТС селективная иммуносорбция в большинстве случаев эффективно снижает высокие титры циркулирующих анти-HLA антител, что обеспечивает успешное лечение и сохранение систолической функции сердечного трансплантата.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-50-51

ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ У БЕРЕМЕННЫХ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ

Бурумкулова Ф.Ф., Коваленко Т.С., Прокопенко Е.И.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» имени академика В.И. Краснопольского, Москва

Повышение частоты трансплантации органов и выживаемости у женщин детородного возраста ставит перед врачами разных специальностей вопрос о реализации репродуктивной функции. За последние 25 лет Международное общество по трансплантации сердца и легких (ISHLT) сообщило об увеличении процента женщин – реципиентов трансплантата сердца (ТС) с 19,9% (1992–2003) до 25,1% (2009–2017). Международный реестр исходов беременности у женщин с трансплантированными органами (TPRI) содержит данные об исходах более чем 3500 беременностей (с 1991 года). Частота гестационного сахарного диабета (ГСД) (впервые выявленная гипергликемия во время беременности) на инсулинотерапии у беременных с ТС, по немногочисленным данным, достигает 8%, что значительно ниже, чем при беременности после трансплантации почки (до 15%). Высокие показатели NODAT (28–32%) указывают на повышенный риск и ГСД, распространенность которого занижена из-за недооценки как гипергликемического потенциала препаратов для иммуносупрессии, так и контринсулярного действия гормонов плацентарного комплекса на фоне метаболических факторов риска (ожирение, наследственность, синдром поликистозных яичников). В основе лечения ГСД лежит диетотерапия и физическая активность. Однако общепринятый подсчет адекватности физической активности по формуле $65-75\%$ от ЧССтах ($\text{ЧССтах} = 220 - \text{возраст}$) не подходит для беременных с ТС, так как может отмечаться «парадоксальное» увеличение ЧСС и АД в отсроченном периоде. Более широко рекомендуется «разговорный» тест: пока беременная во время упражнения в состоянии вести спокойный разговор, вероятнее всего, она не перенапрягает себя.

При стойком превышении целевых показателей гликемии при ГСД назначается инсулинотерапия, основным осложнением которой является гипогликемия. Инсулинотерапия у беременных с денервированным ТС может быть сопряжена с нарушением распознавания гипогликемии (тахикардия, изменение катехоламинового ответа, отсутствие явной эмоциональной реакции, пропуск ночной гипогликемии), что может привести к нарушению сердечного ритма, потере сознания и даже антенатальной гибели плода. В 2024–2025 гг. под нашим наблюдением была беременная 27 лет после ТС с отягощенной по СД 2-го типа наследственностью. В 2022 г. в НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова проведена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике с укреплением аортального анастомоза заплатой из аутоперикарда (после вирусной пневмонии в 2022 году одышка в покое, гидроторакс, гидроперикард, резкое снижение сократительной способности миокарда, дилатация всех полостей сердца, некомпактный миокард). После ТС разрешено заниматься умеренной кардионагрузкой. До беременности данных за NODAT не выявлено (беременность планированная, пациентка обследована). В 9–10 недель выявлено повышение глюкозы венозной плазмы натощак 5,4 ммоль/л, что соответствует раннему ГСД. При нерегулярном самоконтроле гликемии по глюкометру не достигнуты целевые значения гликемии натощак, проводилась коррекция диеты и физической активности. С 28 недель начато проведение непрерывного мониторингирования глюкозы (НМГ) (LIBRE2) с установкой сигнала тревоги на гипогликемию (ниже 3,9 ммоль/л). Выявлено повышение глюкозы в ночные часы (до 6,9 ммоль/л) и после основных приемов еды до 9,8 ммоль/л (повышение гликемии также ассоциировано с приемом прографа и преднизолона). Инициирована инсулинотерапия в базис-

болюсном режиме (детемир 6 ЕД утром и 6 ЕД перед сном и по 6 ЕД аспарта перед основными приемами еды). К моменту родоразрешения время в целевом диапазоне (3,5–7,8 ммоль/л) составило 99% без эпизодов гипогликемий. В 37–38 недель выполнено плановое кесарево сечение, родился мальчик – 2680 г / 47 см. После родов функция трансплантата удовлетворительная, в плане обследования тест с 75 глюкозы для уточнения степени послеродового нарушения углеводного обмена. Таким образом, НМГ с установленным сигналом тревоги на низкие показатели глюкозы у беременных с ТС и ГСД/ NODAT позволяет снизить частоту самоконтроля гликемии по глюкометру, помогает отслеживать уровень глюкозы в ночное время, своевременно корректировать диету и инициировать инсулинотерапию в безопасном режиме без увеличения частоты визитов беременной с ТС в клинику.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-52

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСПОРТИРОВКИ ПЕРФУЗИРУЕМОГО ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Ермолаев П.А.¹, Храмых Т.П.¹, Кузнецов А.А.², Стасюк А.Н.², Бархатов И.Р.²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

² ФГБОУ ВО «Омский государственный университет путей сообщения», Омск

Актуальность. Трансплантация донорского сердца остается «золотым стандартом» лечения пациентов, находящихся в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности. За последние десятилетия методика сохранения жизнеспособности донорского сердца не претерпела существенных изменений. Общеизвестным стандартом консервации и транспортировки донорского сердца является использование «three bag technique» с применением охлажденного консервирующего раствора, при которой рутинный температурный мониторинг трансплантата не проводится, что может сопровождаться как гипотермическим повреждением, так и недостаточной защитой трансплантата при колебаниях внешней температуры. Разработка устройств для перфузии донорского сердца позволяет преодолеть эти проблемы, но имеющихся на сегодняшний день данных недостаточно для внедрения динамической консервации в клиническую практику.

Цель: исследовать в эксперименте возможность транспортировки перфузируемого донорского сердца и оценить ее влияние на качество трансплантатов.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 24 беспородных крысах-самцах. Животным ($n = 12$) под эфирным наркозом на фоне проведения ИВЛ и мониторинга гемодинамики моделировали смерть мозга по разработанному нами способу (патент № 2798902 от 28.06.23). Через 1 ч после констатации смерти мозга сердца животных эксплантировали. Сердца были ретроградно перфузированы через аорту в разработанном нами портативном перфузионном модуле (патент № 2754592 от 03.09.21) оксигенированным раствором НТК при $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$, в ходе 8-часовой динамической консервации донорские сердца в перфузионном модуле были подвергнуты транспортировке наземным транспортом. По истечении срока консервации сердца были реперфузированы раствором Кребса–Хензелейта, насыщенным карбогеном в режиме постоянного давления 70 мм рт. ст. при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $\text{pH} = 7,33\text{--}7,36$, в течение 1,5 ч. Контролем ($n = 12$) служили сердца животных, которые были эксплантированы через 1 час после констатации смерти мозга, были подвергнуты гипотермической консервации по стандартной методике в растворе НТК при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 8 ч и далее реперфузированы при тех же условиях, что и сердца экспериментальной группы. В ходе реперфузии определяли давление, развиваемое левым желудочком изолированного сердца. Статистический анализ проводился с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты. При реперфузии сердца экспериментальной группы отмечалось постепенное восстановление давления, развиваемого левым желудочком, до 80 мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), что свидетельствует о кардиопротективном и рекондиционирующем эффекте оксигенированной гипотермической перфузии при $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$, а также об отсутствии отрицательного влияния автономной транспортировки на функциональное состояние трансплантатов. При реперфузии сердца контрольной группы наблюдались контрактурные сокращения, давление, развиваемое левым желудочком, составляло 37 мм рт. ст., к окончанию реперфузии тренда на восстановление сократимости миокарда не наблюдалось, что связано с ишемическим повреждением трансплантата в ходе стандартной консервации.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможности транспортировки перфузируемого донорского сердца в течение 8 ч в автономно функционирующем портативном устройстве, что обеспечивает более эффективную противоишемическую защиту трансплантата в сравнении со стандартной гипотермической консервацией.

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Фомичев А.В., Жульков М.О., Кливер Е.Э., Зыков И.С., Макаев А.Г., Протопопов А.В., Сирота Д.А., Чернявский А.М., Аскаров М.Н., Абдолимов Ф.Ф., Шарипов М.М.

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

Актуальность. Оптимизация использования донорского потенциала отдаленных от центра трансплантации регионов предполагает длительную транспортировку и ишемию трансплантата. Известно, что стандартная «ледяная» консервация донорского сердца приводит к неравномерному чрезмерному неконтролируемому охлаждению миокарда, повреждению структур кардиомиоцитов, что повышает риск дисфункции трансплантата (Horch DF et al. 2002). Имеются экспериментальные данные о преимуществах консервации сердца при температуре 4–8 градусов в условиях холодовой ишемии более 4 часов (Фомичев А.В., 2024).

Цель исследования. Разработать способ длительной транспортировки донорского сердца с учетом температурного режима +4–8 градусов.

Материалы и методы. Разработаны чертежи экспериментальной модели устройства для транспортировки донорского сердца. Выполнена 3D-печать комплектующих, собрана экспериментальная модель. Выполнено экспериментальное исследование динамики изменения температуры консервирующего раствора внутри контейнера. Далее выполнено экспериментальное исследование длительной консервации сердец лабораторных животных с использованием экспериментального образца устройства. Объектом исследования стали свиньи породы Ландрас, весом 40–60 кг, мужского пола (№ 3). После эксплантации сердец выполнялась консервация в течение 6 часов при температуре 4–8 градусов. Далее были восстановлены коронарная перфузия сердец *ex vivo*, сердечная деятельность, проведены оценка функции миокарда и гистологический анализ.

Результаты. По результатам анализа динамики изменения температуры Кустодиола внутри контейнера зафиксировано сохранение температуры в рамках целевого диапазона в течение 24 часов с использованием 22 жидкостных хладагентов. После реперфузии и восстановления сердечной деятельности выявлено восстановление показателей фракции выброса левого желудочка и сердечного выброса до исходных значений. Морфологические изменения в миокарде в исследуемой группе можно отнести преимущественно к обратимым, так как они проявляли себя контрактурным типом повреждения сократительного аппарата первой и второй степени, внутриклеточным и интерстициальным отеком и слабой коагулопатией.

Заключение. Результаты пилотного экспериментального исследования позволяют судить о высоком потенциале консервации донорского сердца при температуре 4–8 градусов с использованием экспериментального образца устройства при необходимости длительной транспортировки.

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

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-54

ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Строков А.Г., Поз Я.Л.

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

Гипергидратация является одним из факторов, осложняющих прогноз у больных с острым повреждением почек (ОПП). В то же время данные о влиянии гипергидратации на исходы острого повреждения почек, развившегося у реципиентов сердечного трансплантата, в литературе отсутствуют.

Целью данного ретроспективного исследования явилось изучение величины гипергидратации у больных, нуждавшихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ) после трансплантации сердца (ТС), а также определение влияния гипергидратации на исходы острого повреждения почек.

Материалом для исследования послужили данные из базы, в которой накапливаются результаты биоимпедансной спектрометрии (БИС) – методики, позволяющей оценить такие показатели, как гидратация секторов организма – внутри- и внеклеточного, активная клеточная масса, жировая масса.

Величина гипергидратации у реципиентов сердечного трансплантата, находящихся на ЗПТ (353 измерения у 145 больных), составила в среднем $5,05 \pm 0,17$ литра, относительная гипергидратация (отношение величины гипергидратации к внеклеточному объему жидкости) – $23,14 \pm 0,71\%$ (табл.). Эти показатели существенно превышали результаты, полученные у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (ПГД) и у субъектов с нормальной функцией почек ($p < 0,0000001$). В то же время при разделении реципиентов на три подгруппы – умершие (59 измерений у 10 больных), больные с хронической болезнью почек 3б–5-й стадии в исходе ОПП (55 измерений у 27 больных) и больные, восстановившие почечную функцию (ПФ) после перенесенного ОПП, – каких-либо достоверных различий в показателях гидратации и состава тела выявлено не было. Отмечалась тенденция к снижению индекса тощей массы у умерших больных, однако статистической достоверности она не достигла.

Настоящее исследование имеет ряд существенных ограничений: БИС проводилась у больных, находящихся на лечении стандартным гемодиализом, то есть после перевода из ОРИТ; не оценивались другие ключевые показатели, такие как систолическая функция трансплантата, величина ЦВД и др.; кроме того, данные БИС позволяют оценить величину избыточной жидкости (гипергидратацию), но не дают информации о величине внутрисосудистого объема (волемии).

Таблица

Результаты БИС в различных группах

Группы	Гипергидратация, литры	Отн. гипергидратация, %	Вне/внутриклеточная	Индекс тощей массы	Индекс жир. массы
Все РТС	$5,05 \pm 0,17$	$23,14 \pm 0,71$	$1,12 \pm 0,01$	$11,69 \pm 0,17$	$12,40 \pm 0,27$
Умершие РТС	$4,65 \pm 0,32$	$22,46 \pm 1,24$	$1,14 \pm 0,02$	$11,28 \pm 0,41$	$13,36 \pm 0,66$
РТС с исходом в ХБП	$5,28 \pm 0,42$	$23,35 \pm 1,47$	$1,11 \pm 0,02$	$12,32 \pm 0,45$	$12,05 \pm 0,68$
РТС с восст. ПФ	$5,17 \pm 0,25$	$23,44 \pm 1,10$	$1,12 \pm 0,01$	$11,93 \pm 0,22$	$12,02 \pm 0,37$
Пациенты на ПГД	$2,44 \pm 0,13$	$14,01 \pm 0,64$	$0,94 \pm 0,008$	$13,21 \pm 0,20$	$7,71 \pm 0,27$
Здоровые	$0,06 \pm 0,08$	$0,40 \pm 0,53$	$0,82 \pm 0,01$	$13,89 \pm 0,35$	$11,50 \pm 0,72$

Тем не менее результаты данного исследования свидетельствуют о том, что значимая гипергидратация – универсальная характеристика реципиентов сердечного трансплантата с ОПП, дальнейшие исследования требуются для уточнения ее влияния на исходы и отработки методов коррекции.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО КОМПЛЕКСА В РОССИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Олешякевич Д.О.¹, Пашков И.В.¹, Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А., Акопов Г.А.¹

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

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

Введение. История трансплантации сердечно-легочного комплекса начинается в 1946 году, когда впервые в мире, в рамках экспериментальной работы, В.П. Демиховым была выполнена трансплантация органокомплекса «сердце–легкие» на собаке. В клинической практике впервые эта операция была выполнена ребенку в 1968 г. в США кардиохирургом D.A. Cooley, но первый опыт не увенчался успехом. Только спустя 13 лет, в марте 1981 г., в Стэнфордском университете бригаде врачей под руководством В. Reitz удалось успешно провести трансплантацию 45-летней пациентке. Первая трансплантация сердечно-легочного комплекса в России была выполнена в 2011 г. в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. С 2011 года неуклонно происходит развитие данной трансплантационной программы, но так же, как и во всем мире, оно сопряжено с большим количеством факторов и трудностей. К 2024 году в России общее количество подобных операций насчитывает более 20.

Клиническое наблюдение. Пациентка Т. 28 лет поступила на фоне прогрессирующего ухудшения состояния в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в августе 2011 г. с диагнозом «первичная легочная артериальная гипертензия, 3-й класс ВОЗ, III–IV ФК по NYHA; хроническая дыхательная недостаточность 2-й ст.». При обследовании отмечались признаки значительной перегрузки правых отделов сердца и высокой легочной гипертензии (СДЛА 80–90 мм рт. ст.). Ввиду необратимости заболевания, бесперспективности проводимых методов лечения, а также на фоне быстро нарастающей правожелудочковой недостаточности с формированием декомпенсированного легочного сердца пациентка была включена в лист ожидания трансплантации сердечно-легочного комплекса от посмертного донора.

13.10.2011 г. выполнена трансплантация сердечно-легочного комплекса от посмертного АВ0-совместимого донора в условиях искусственного кровообращения. Продолжительность операции составила 5 часов 6 минут. В отделении реанимации пациентка находилась до 23.11.2011 г. В послеоперационном периоде выполнялась пункция левой плевральной полости по поводу пневмоторакса, в течение 1 суток проводилась продленная вено-венозная ультрафильтрация. На 27-е сутки после операции сняты швы с послеоперационной раны и удален миокардиальный электрод.

В течение всего периода наблюдения пациентке проводились контрольные лабораторные и инструментальные обследования, биопсии миокарда, коррекция иммуносупрессивной терапии.

В 2013 году пациентка проходила стационарное лечение по месту жительства по поводу полисегментарной пневмонии, выписана в удовлетворительном состоянии.

На данный момент функция сердечно-легочного трансплантата удовлетворительная. По данным эхокардиографии от 26.09.2023 г.: ФВ ЛЖ – 60%, сократимость удовлетворительная, камеры сердца не расширены, участков гипокинеза нет. Газовый состав артериальной крови в пределах референсных значений (pO_2 – 82 мм рт. ст.), признаков дыхательной недостаточности и снижения толерантности к обычным физическим нагрузкам нет. Состояние пациентки удовлетворительное, положение активное, пациентка продолжает работать. Иммуносупрессивная терапия: метилпреднизолон, такролимус, микофеноловая кислота. На настоящий момент (июнь 2025 г.) срок наблюдения составляет 13 лет.

Заключение. Данное наблюдение демонстрирует отдаленные результаты первого в России опыта трансплантации сердечно-легочного комплекса, который в свою очередь является ориентиром и наглядным подтверждением актуальности развития данного направления отечественной трансплантологии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-56

ОЦЕНКА МЕТОДИКИ ОТБОРА И ПОДГОТОВКИ К РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

*Пашков И.В.¹, Беков М.Т.¹, Готье С.В.^{1, 2}, Шигаев Е.Ф.¹, Латыпов Р.А.¹,
Олешкевич Д.О.¹, Шигаева А.Г.¹*

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

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

Введение. Основной причиной смертности в отдаленном посттрансплантационном периоде у реципиентов легких является хроническая дисфункция трансплантата. Единственным эффективным методом лечения данного состояния может быть ретрансплантация легких. При этом частота осложнений и сопутствующих заболеваний в таком случае значительно выше, чем при первичной трансплантации легких. К сожалению, на настоящий момент отсутствуют единые критерии отбора на ретрансплантацию легких, а протоколы лечения в периоперационном периоде требуют уточнения.

Цель. Демонстрация подходов к отбору и подготовке претендентов на ретрансплантацию донорских легких.

Методы. В апреле 2023 года в нашем центре впервые выставлены показания к ретрансплантации легких. В связи с этим нами были определены методы отбора пациентов на ретрансплантацию, а также методика ведения пациентов в дотрансплантационном и раннем послеоперационном периоде после ретрансплантации легких. Основным критерием для отбора на ретрансплантацию легких являлась тяжелая форма хронической дисфункции трансплантированных легких, рефрактерная к иммуносупрессивной терапии, сопровождавшаяся дыхательной недостаточностью 3–4-й ст. В рамках комплексного обследования оценивалось наличие сопутствующих заболеваний, состояние сердечно-сосудистой системы, оценка сосудистых доступов для проведения вено-артериального, вено-венозного ЭКМО, анамнез повторных оперативных вмешательств в области первичной трансплантации. В качестве лабораторного контроля помимо стандартного обследования оценивалось наличие анти-HLA антител, иммуноцитологический анализ. В случае наличия активной иммунологической реакции против трансплантата проводился курс плазмафереза (3–5 сеансов). Также в рамках подготовки к оперативному вмешательству увеличивалась дозировка такролимуса до достижения целевой концентрации не менее 10–12 нг/мл, снижалась дозировка метилпреднизолона. В случае наличия потенциального донора в день трансплантации проводился сеанс плазмафереза.

Результаты. С апреля 2023 г. показания к ретрансплантации легких выставлены 5 пациентам, на настоящий момент в листе ожидания ретрансплантации легких находятся 2 пациента на ретрансплантацию легких, выполнена 1 операция, период наблюдения после оперативного вмешательства на конец июня 2025 года превышает 5 месяцев.

Заключение. Основным ограничивающим фактором в улучшении отдаленных результатов трансплантации легких является хроническая дисфункция трансплантированных легких. Единственным эффективным методом коррекции данного осложнения является ретрансплантация легких. В настоящее время ретрансплантация легких носит спорадический характер, отсутствуют единые протоколы подготовки и ведения пациентов перед ретрансплантацией легких. В нашем центре уже существует опыт успешной ретрансплантации легких, проводится дальнейшая разработка и совершенствование протоколов.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

*Пашков И.В.¹, Беков М.Т.¹, Готье С.В.^{1, 2}, Шигаев Е.Ф.¹, Латыпов Р.А.¹,
Олешкевич Д.О.¹, Шигаева А.Г.¹*

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

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

Введение. Трансплантация легких является основным радикальным методом лечения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью. Средняя продолжительность жизни после трансплантации легких по данным ISHLT не превышает 6,5 года, при этом основной причиной смертности в отдаленном посттрансплантационном периоде является дисфункция трансплантата. В ряде случаев, при отсутствии противопоказаний существует возможность выполнения пациентам с тяжелой дисфункцией ретрансплантации. На территории РФ ранее были предприняты попытки выполнения ретрансплантации легких. Известно об одном наблюдении продолжительностью до 6 месяцев (Тарабрин – 2024).

Цель: оценить методику и результаты первой ретрансплантации легких, выполненной в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова.

Клиническое наблюдение: Пациенту Ш. в 2017 г. в возрасте 57 лет выполнена двусторонняя трансплантация легких по поводу ХОБЛ. Пациент выписан на 28-е сутки после трансплантации в стабильном состоянии. Регулярно наблюдался, длительное время состояние пациента сохранялось стабильно удовлетворительным. Параметры функции внешнего дыхания: ФЖЕЛ 2,95 л (82%), ОФВ1 2,40 л (83%). Проводилась трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия по схеме: такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон. В сентябре 2022 г. установлен диагноз хронической дисфункции трансплантированных легких 3-й степени (ОФВ 49%). Несмотря на проводимое лечение, коррекцию иммуносупрессивной терапии, состояние с отрицательной динамикой в виде прогрессивного снижения дыхательных объемов. С февраля 2025 г. хроническая дисфункция 4-й степени (ОФВ1 0,55л (20%)), в связи с чем принято решение о постановке в лист ожидания на ретрансплантацию. В рамках подготовки к ретрансплантации проведены сеансы плазмафереза. 17.02.2025, в возрасте 62 лет, выполнена ретрансплантация правого легкого в условиях вено-артерио-венозного ЭКМО. Период ишемии трансплантата составила 9 часов 0 минут. Длительный период реабилитации в условиях отделения. Пациент выписан на 62-е сутки в стабильном состоянии. По данным спирографии через 1,5 месяца после трансплантации ФЖЕЛ: 1,99 л (56%); ОФВ1: 1,27 л (46%); признаков дисфункции правого легочного трансплантата не отмечается. При контрольном обследовании через 3 месяца параметры ФВД: ФЖЕЛ – 2,27 л (67%); ОФВ1 1,58 л (57%). На настоящий момент период наблюдения после ретрансплантации правого легкого составляет 4 месяца, признаков дисфункции трансплантированных легких, бронхиальных или инфекционных осложнений не отмечалось.

Заключение. Неуклонный рост количества ежегодно выполняемых трансплантаций легких и увеличение количества реципиентов на разных сроках наблюдения после трансплантации приводит к все более частой диагностике тяжелой дисфункции. Ретрансплантация является безальтернативным методом лечения данного состояния. Демонстрация данного клинического наблюдения подтверждает практическую возможность и эффективность ретрансплантации как метода лечения состояния терминальной дисфункции трансплантированных легких.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-58-59

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГАСТРОСТОМИИ ПРИ НИЗКОМ НУТРИТИВНОМ СТАТУСЕ В ПРОГРАММЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Готье С.В.^{1, 2}, Олешкевич Д.О.¹, Пашков И.В.¹, Беков М.Т.¹

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

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

Введение. Дефицит массы тела и нутритивная недостаточность являются предикторами неблагоприятного исхода у пациентов с терминальными заболеваниями легких, таких как муковисцидоз, лимфангиолейомиоматоз, идиопатический легочный фиброз и др. Согласно современным данным, низкий индекс массы тела (ИМТ <18 кг/м²) ассоциирован с высоким риском смерти, как в листе ожидания, так и в послеоперационном периоде, а ИМТ <16 кг/м² вообще является противопоказанием к трансплантации. Решить данную проблему удастся за счет гипералиментарной поддержки. Одним из наиболее эффективных методов является выполнение пункционной гастростомии, способной обеспечить дополнительное энтеральное питание в любое время суток, включая ночное. Для пациентов в терминальных стадиях заболеваний с частыми обострениями, регулярно сопровождающимися неизбежной потерей массы тела, вопрос гастростомии становится ключевым во время пребывания в листе ожидания легких от посмертного донора. Ранний послеоперационный период данной когорты пациентов также сопряжен с высокими рисками неблагоприятного исхода, утраты реабилитационного потенциала, а наличие возможности продолжения гипералиментации способствует более стабильному течению послеоперационных этапов. Тем не менее в настоящее время отсутствуют стандартизированные рекомендации по выбору пациентов, срокам и методу установки гастростомы у данной категории больных.

Цель. Анализ результатов применения пункционной гастростомии в улучшении нутритивного статуса и клинических исходов у пациентов с низким ИМТ, у реципиентов донорских легких в периоперационном периоде.

Материалы и методы. В период с 2014-го по 2024 г. выполнено 150 трансплантаций легких. Пациентов с низким индексом массы тела (ИМТ <18 кг/м²) – 24. Рефрактерных к пероральной и парентеральной гипералиментации, нуждающихся в гастростомии – 18. Распределение по диагнозам: муковисцидоз с панкреатической недостаточностью – 15; лимфангиолейомиоматоз – 1, саркоидоз – 1, альвеолярный микролитиаз – 1.

Пункционная гастростомия была выполнена:

- для возможности включения в лист ожидания – в 13 наблюдениях;
- на этапе нахождения в листе ожидания трансплантации в связи с прогрессированием заболевания – в 3 наблюдениях;
- в раннем послеоперационном периоде в связи с необходимостью проведения реабилитационной гипералиментации – 2 наблюдения.

Пункционная гастростомия в 100% случаев выполнялась на полностью раздутым желудке под эндоскопическим контролем, в условиях внутривенной седации, дополненной местной анестезией.

Ход операции:

- I этап – гастроскопия, полное раздувание желудка, определение места пункции.
- II этап – транскутанная пункция передней брюшной стенки и желудка, введение проводниковой нити в желудок.
- III этап – захват проводниковой нити эндоскопом, выведение нити через рот.

- IV этап – фиксация проводниковой нити к канюле гастростомы, проведение канюли в желудок и позиционирование ее опорного кольца под эндоскопическим контролем, с последующей фиксацией канюли на передней брюшной стенке.

Заключение и выводы. Пункционная гастростомия активно применяется в трансплантационной программе: как эффективный метод стабилизации и улучшения нутритивного статуса пациентов с терминальными стадиями дыхательной недостаточности; метод обеспечения возможности выполнения трансплантации легких в условиях низкого ИМТ у пациентов, страдающих алиментарными нарушениями на фоне основного заболевания; метод обеспечения более стабильного течения раннего послеоперационного периода у реципиентов донорских легких. Опыт российских центров показывает, что критериями для принятия решения являются неэффективность обеспечения пероральной гипералиментации специализированными диетами и прогрессирующее снижение массы тела или стабильный критически низкий уровень последней на фоне основного заболевания.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-60

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КРИОБИОПСИЙ

Можейко Н.П., Ольховская М.В., Беков М.Т., Пашиков И.В.

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

Введение. Трансплантация легких является признанным методом лечения пациентов с различными заболеваниями в терминальной стадии, однако сопряжена с послеоперационными осложнениями. Причинами дисфункции трансплантата, приводящими в конечном итоге к его хронической недостаточности, являются иммунологические и неиммунологические факторы. К первым относятся отторжение, протекающее посредством клеточно-опосредованного или антителоопосредованного ответа. Патоморфологическое исследование – наиболее достоверный метод верификации этих видов дисфункции.

Цель сообщения. Проанализировать морфопатологические изменения, вызвавшие нарушение функции аллотрансплантированных легких по результатам исследования трансбронхиальных и криобиопсий.

Материалы и методы. За период с 2019-го по 2023 год в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» было исследовано 24 трансбронхиальных биопсии трансплантированных легких. Основанием для их выполнения явилось наличие прогрессирующей дыхательной недостаточности неустановленной этиологии, снижение показателей функции внешнего дыхания в ходе динамического наблюдения, при исключении других возможных причин. С целью выполнения биопсии проводилась ригидная бронхоскопия. Гистологический материал брался из 3–5 локусов. Морфологическое исследование проводили в световом микроскопе с применением гистохимических методов окраски. Для стандартизации заключений применяли международную систему оценки легочного аллотрансплантата от 1990 года, пересмотренную в 2006 году.

Результаты. Иммунологической причиной дисфункции трансплантированных легких является отторжение, подразделяющееся на острое и хроническое клеточное, имеющие четко определенные гистопатологические диагностические критерии. Острое клеточное отторжение характеризуется наличием воспаления сосудов (от A0 до A4) и воздухоносных путей (от B1R до B2R). Степень тяжести определяется выраженностью и составом воспалительного инфильтрата, наличием повреждения морфофункциональных структур. Хроническое отторжение морфологически выявляется в виде облитерирующего бронхиолита, реже – плевропаренхиматозного фиброэласто-за с диффузным альвеолярным повреждением и облитерирующим бронхиолитом. При анализе 24 биоптатов острое клеточное отторжение верифицировано в 6 случаях (25%), из них в 4 случаях (16,7%) изолированно с поражением сосудов. Хроническое отторжение было выявлено в 3 случаях (12,5%) в виде полной окклюзии просвета бронхиол, очагового подслизистого фиброза и воспалительной инфильтрации. В 18 случаях (75%) причины дисфункции не были идентифицированы как отторжение. Патогистологические изменения соответствовали неспецифическому бронхиту и/или бронхиолиту, бронхопневмонии, пневмофиброзу либо отсутствовали.

Заключение. Регулярный мониторинг состояния пациентов после трансплантации легких имеет решающее значение для выявления иммунологических и неиммунологических осложнений.

ПРИМЕНЕНИЕ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ *EX VIVO* ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЛЕГКИХ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СРОКАХ ИШЕМИИ

Пашков И.В., Гулуев А.З.о., Тимановский А.С., Смирнов К.С., Якунин Я.С.,
Бондаренко Д.М., Богданов В.К., Грудинин Н.В.

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

Введение. Трансплантация легких – активно развивающееся направление трансплантологии, требующее непрерывного внедрения новых методов сохранения и реабилитации донорских легких. Несмотря на ежегодный прирост количества выполняемых оперативных вмешательств первичным реципиентам, остро стоит вопрос о расширении возможностей специальности для проведения повторных трансплантаций легких (ретрансплантаций). Однако технические трудности, связанные с хирургическими особенностями повторных пациентов, диктуют необходимость внедрения перфузионных технологий с целью ревитализации и антиоксидантной защиты трансплантата легких в рамках предимплантационной подготовки.

Цель исследования: описание методики проведения однологочной нормотермической перфузии донорского легкого *ex vivo*.

Материалы и методы. Трансплантат легких был получен от донора мужского пола после констатации смерти мозга, возраст 54 года, площадь поверхности тела 2,01 м², а индекс оксигенации, полученный при предэксплантационной оценке, составлял 298. В связи с техническими особенностями и незапланированной продолжительностью трансплантации правого легкого ожидаемые сроки ишемии левого легочного трансплантата значительно превышали допустимые, в связи с чем было принято решение о проведении нормотермической перфузии левого донорского легкого *ex vivo* с использованием методики «открытого перфузионного контура».

На момент инициации процедуры *ex vivo* время статической холодовой консервации левого донорского легкого составляло 10 часов. Предельные параметры объемной скорости перфузии левого донорского легкого рассчитывались на основе сердечного выброса донора и составляли 700 мл/мин. Вентиляционные параметры дыхательного объема рассчитывались на основе массы тела донора и варьировали от 150 до 300 мл в минуту. Перфузионный раствор включал в себя Steen Solution®, эритроцитарную взвесь, а также медикаментозные адъюванты – антибактериальные препараты и цито-, вазоактивные вещества. После хирургической обработки трансплантата в легочную артерию имплантировали прямую армированную венозную сосудистую канюлю 26 Fr, в левый главный бронх устанавливали интубационную трубку диаметром 7,0, выполняли пассивную деаэрацию сосудистого русла и инициировали перфузию при температуре 24 °С. Согласно протоколу, за 40 минут проводилось постепенное согревание трансплантата до 34 °С с постепенным увеличением объемной скорости перфузии с поддержанием предельных значений давления в легочной артерии до 15 мм рт. ст., а также начинали искусственную вентиляцию трансплантата с дыхательным объемом 2–4 мл/кг идеальной массы тела донора. Во время процедуры оценивали газотранспортную функцию легкого на основе индекса оксигенации и периферическое сосудистое сопротивление, а также эндоскопическую картину трахеобронхиального дерева в начале и конце перфузии. Время проведения нормотермической перфузии левого донорского легкого *ex vivo* составило 240 минут, а общее время консервации трансплантата превысило 1140 минут.

Результаты. В результате проведения процедуры отмечалось прогрессивное увеличение респираторного индекса с 311 в точке 60 минут до 537 спустя 240 минут перфузии, что свидетельствовало о высоком функциональном статусе трансплантата, а значения коррелировали с динамикой

выраженного снижения периферического сосудистого сопротивления от $623 \text{ dyn} \times \text{s} / \text{cm}^{-5}$ спустя 1 час до $152 \text{ dyn} \times \text{s} / \text{cm}^{-5}$ после 4 часов перфузии. При этом эндоскопическая картина при оценке трахеобронхиального дерева как вначале экстракорпоральной перфузии, так и в конце нее демонстрировала полное отсутствие признаков интерстициального отека трансплантата.

Выводы. Методика нормотермической экстракорпоральной перфузии донорских легких помимо эффективного выполнения основных задач по улучшению и восстановлению качества легких от субоптимальных доноров позволяет компенсировать негативные эффекты длительной ишемии исходно нормального трансплантата, обеспечивая возможность проведения технически сложных и длительных операций.

3.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-64-65

КОМБИНИРОВАННАЯ МАШИННАЯ ПЕРФУЗИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ НМИЦ ТИО

*Болдырев М.А.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, Зубенко С.И.¹, Грудинин Н.В.¹, Богданов В.К.¹,
Бондаренко Д.М.¹, Можейко Н.П.¹, Цирульников О.М.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}*

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

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

Введение. На протяжении прошлого десятилетия в клиническую практику были внедрены различные варианты машинной перфузии (МП) трансплантатов печени. Целый ряд исследований продемонстрировал положительное влияние МП на частоту посттрансплантационных осложнений. Современный взгляд на проблему заключается в селекции оптимального протокола МП для каждого конкретного трансплантата, основываясь на степени его маргинальности. Стремительное развитие программы МП трансплантатов печени в НМИЦ ТИО позволяет благодаря кумуляции положительных сторон каждого из подходов добиться отличных результатов при использовании органов от доноров с расширенными критериями и увеличить общее количество трансплантаций за счет аллографтов, признанных не пригодными к трансплантации другими центрами.

Материалы и методы. В ходе одноцентрового ретроспективного исследования в период с 07.2024 по 06.2025 были проанализированы все случаи проведения МП трансплантатов печени от доноров со смертью головного мозга с расширенными критериями (критерии Eurotransplant ECD-DBD с модификациями НМИЦ ТИО). Из-за отсутствия валидированного и повсеместно используемого протокола комбинированной и изолированной машинной перфузии окончательное решение об использовании того или иного метода перфузии принималось совместно командой перфузиологов и хирургов на основании анализа данных о доноре. Перфузии проводились с использованием аппарата искусственного кровообращения и контура бесшовной перфузии, разработанного в НМИЦ ТИО. Для перфузионной консервации трансплантатов печени использовались комбинированные протоколы с возможностью потенциальной оценки жизнеспособности аллографта: сочетание гипотермической оксигенированной машинной перфузии (HOPE) с или без управляемого кислородного согревания (COR) и нормотермической машинной перфузии (NMP). В качестве дополнительной опции применялась безышемическая имплантация печени (IFLI). В качестве опции перфузионной консервации без оценки жизнеспособности использовалась HOPE с или без COR. Альтернативой COR в ряде случаев служила разработанная в НМИЦ ТИО методика безгипоксической имплантации печени (во время проведения HOPE, SWIFT (Secondary Warm Ischemia time Free liver Transplantation)). Все перфузии проводились в соответствии с международными протоколами. Жизнеспособность печени оценивалась по критериям НМИЦ ТИО, основанным на оценке жизнеспособности гепатоцеллюлярного звена и холангиоцеллюлярного звена. Сбор данных осуществлялся из электронной базы данных.

Результаты. За период наблюдения было проведено 48 сеансов МП трансплантатов печени с использованием различных перфузионных протоколов. Изолированная HOPE была использована в 20 случаях (41,7%). В остальных случаях были использованы следующие протоколы: D-HOPE + SWIFT (n = 5, 10,4%), HOPE + COR (n = 11, 20,8%), D-HOPE + NMP (n = 4, 8,3%), D-HOPE + COR + NMP (n = 4, 8,3%), D-HOPE + NMP + IFLI (n = 5, 10,4%). 5 трансплантатов печени не достигли критериев жизнеспособности и не были использованы для последующей трансплантации. Общее число использованных трансплантатов составило 89,6%. Первичное нефункционирование наблюдалось

у 2,9% реципиентов ($n = 1$) по причинам, не связанным с методом консервации и селекцией метода перфузии. Частота ранней дисфункции трансплантата печени (по критериям K. Olthoff) составила 14,6%. Не было отмечено ни одного эпизода неанастомотической ишемической холангиопатии в обеих группах. Острое почечное повреждение, разрешившееся во всех случаях в срок до 3 недель, возникло у 27,1% пациентов.

Заключение. Внедрение протоколов комбинированной машинной перфузии в рутинную клиническую практику является актуальной опцией, позволяющей, с одной стороны, сочетать положительные стороны каждого из подходов, а с другой – улучшить послеоперационные результаты даже при использовании трансплантатов от доноров высокого риска с расширенными критериями.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-66

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Зубенко С.И., Монахов А.Р., Салимов В.Р., Филиппова С.А.

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

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) относится к числу наиболее частых солидных опухолей. Основная группа риска – пациенты с циррозом, развившимся на фоне хронических заболеваний печени. Единственным радикальным методом лечения остается хирургическое удаление опухоли. Однако из-за высокой частоты рецидивов после резекции печени и противопоказаний к операции при декомпенсированном циррозе трансплантация органа становится ключевой и зачастую безальтернативной методикой. В течение последних 20 лет для отбора кандидатов на трансплантацию применяются прогностические модели, которые позволяют добиться безрецидивной пятилетней выживаемости у более чем 80% пациентов.

Цель работы: ретроспективный анализ результатов трансплантации трупной печени при ГЦР.

Материалы и методы. С января 2010-го по май 2025 г. была выполнена 91 трансплантация печени от посмертного донора. Пациенты разделены на три группы по соответствию Миланским и Калифорнийским (UCSF) критериям – в пределах Миланских критериев, за пределами Миланских критериев, но в пределах Калифорнийских критериев, за пределами UCSF.

Результаты. Распределение пациентов по группам: в Миланских критериях $n = 44$ (49,4%), в Калифорнийских критериях $n = 53$ (59,6%); за пределами Калифорнийских $n = 36$ (40%). 5-летняя общая выживаемость после трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой составила 88,4% (95% ДИ: 78,2–99,8%) у пациентов, соответствовавших Миланским критериям, 87,5% (95% ДИ: 67,3–100%) – у пациентов, находившихся в пределах Калифорнийских критериев, но вне Милана, и 61,1% (95% ДИ: 46,0–81,2%) – у пациентов вне UCSF.

В многовариантном анализе с использованием модели пропорциональных рисков Кокса для комбинированной конечной точки («рецидив/гибель») выявлены независимые факторы риска: возраст пациента (HR 1,06 на год, $p = 0,049$) и большое количество опухолевых узлов (>5). У пациентов с 1–4 опухолевыми узлами риск неблагоприятного исхода был существенно ниже (HR 0,04–0,12, $p < 0,01$ для всех) по сравнению с пациентами с множественными (>5) узлами. Мужской пол (HR 3,41, $p = 0,068$) и крайне низкая дифференцировка опухоли (G4: HR 5,90, $p = 0,063$) были погранично значимыми факторами риска. Прогностическая способность модели (С-конкорданс) составила 0,86.

Заключение. Трансплантация печени является надежным и предсказуемым методом лечения ГЦР при соблюдении современных прогностических критериев. В ряде случаев возможно успешное выполнение трансплантации за пределами Миланских и Калифорнийских критериев с сопоставимыми результатами. Важную роль в успехе лечения имеют морфологические и биологические характеристики опухоли и мультидисциплинарный дифференцированный подход к лечению.

КЛИНИЧЕСКИЙ МАРШРУТ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ОТ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ДО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

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

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

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

Введение. Острая печеночная недостаточность (ОПН) – редкое, потенциально обратимое состояние, характеризующееся тяжелым поражением печени и быстрым клиническим ухудшением с развитием печеночной энцефалопатии в течение первых 8 недель от начала заболевания при отсутствии ранее диагностированной хронической патологии печени. Заболевание требует срочной интенсивной терапии, включая трансплантацию печени (ТП).

Цель. Анализ опыта ведения детей с ОПН, обоснование оптимального клинического маршрута на всех этапах – от первичной диагностики до решения вопроса о ТП, с целью повышения выживаемости и улучшения прогноза.

Материалы и методы. Проведен анализ серии случаев ОПН у 25 детей, обратившихся в наш центр с декабря 2022 г. по май 2025 г. У всех пациентов была ОПН различной этиологии как с клиническими и нейровизуализационными признаками отека, так и без отека головного мозга. Были проанализированы этиология, клинические проявления, неврологические осложнения и результаты лечения, включая трансплантацию печени.

Результаты. Этиологическая структура была разнообразной: болезнь Вильсона–Коновалова (n = 11,44%), лекарственные поражения печени (n = 6,24%), интоксикация ацетаминофеном (n = 3,12%), аутоиммунный гепатит (n = 2,8%), отравление аматоксином (n = 1,4%), неясная этиология (n = 2,8%). Среди лекарственных поражений отмечены карбамазепин (n = 2,8%, оба случая с DRESS-синдромом), ибупрофен (n = 1,4%), противотуберкулезные препараты (n = 3,12%).

Неврологические осложнения явились важным прогностическим фактором. Отек головного мозга (ОГМ) развился у 15 пациентов (60%). У 10 детей (40%) отмечалась выраженная печеночная энцефалопатия без признаков ОГМ. Необратимое повреждение мозга зафиксировано у 2 пациентов с лекарственной интоксикацией (8%), что подчеркивает тяжесть токсических поражений (особенно при DRESS-синдроме) и необходимость экстренной госпитализации в специализированный центр. В 3 случаях (20% от пациентов с ОГМ) отек не был диагностирован на догоспитальном этапе, что свидетельствует о недостатках мониторинга и организации транспортировки.

В трансплантационный центр были доставлены 23 пациента, из которых 19 (76%) перенесли трансплантацию печени: от посмертного донора – 9 (36%), от родственного – 10 (40%). Летальность до трансплантации составила 4% (n = 1, DRESS-синдром). У 3 пациентов (12%) наблюдалось восстановление функции печени без трансплантации (2 случая парацетамоловой интоксикации, 1 – противотуберкулезная терапия).

Заключение. ОПН остается тяжелым состоянием с высоким риском летального исхода и тяжелых неврологических осложнений. Эффективность лечения зависит от ранней диагностики, тщательного мониторинга, своевременного начала специфической терапии и стандартизированной предтрансплантационной стабилизации. Высокий процент болезни Вильсона–Коновалова требует проведения скрининга у детей с признаками острого поражения печени. Для профилактики лекарственных поражений необходимо проведение образовательной работы с законными представителями пациентов, а также усиление настороженности медицинского персонала в отношении отмены потенциально гепатотоксичных препаратов и раннего назначения специфической терапии (например, N-ацетилцистеина). Важным направлением является совершенствование региональных протоколов диагностики, транспортировки и лечения пациентов с ОПН.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-68

ОТСРОЧЕННОЕ ЗАКРЫТИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ МАЛОГО ВЕСА

Сафарова Ю.А.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, Мещеряков С.В.¹, Шадрина Е.М.¹, Болдырев М.А.¹, Азизулла Х.¹, Юсуф Н.М.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

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

Введение. Применение трансплантатов больших размеров (large-for-size graft) при трансплантации печени детям с низкой массой тела (<7 кг) сопряжено с высоким риском развития абдоминального компартмент-синдрома (АКС), обусловленного недостаточным объемом брюшной полости. Альтернативная тактика, заключающаяся в редукции трансплантата, сопровождается увеличением риска осложнений. Цель настоящего исследования – оценить эффективность и безопасность методики отсроченного закрытия брюшной полости с использованием вакуум-ассистированной лапаростомии (VAC) у пациентов с большим размером трансплантата.

Методы. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включившее 16 детей с медианой возраста 6 месяцев (от 3 до 9), массой тела 6,4 кг (4,3–7,3 кг) и медианой PELD 22,5 (7–47). Все пациенты имели холестатические заболевания печени (преимущественно атрезию желчных путей, включая двух пациентов с синдромом Алажиля). Во всех случаях выполнялась родственная трансплантация левого латерального сектора печени с медианой массы трансплантата 304 г (190–415 г) и медианой GRWR 4,7% (3,6–7,1%). Из-за невозможности первичного ушивания брюшной полости пациентам выполнялась VAC-лапаростомия с последующим этапным закрытием.

Результаты. Окончательное закрытие брюшной стенки достигнуто в медиане на 10-е сутки (от 7 до 27 дней). У большинства пациентов (81%, n = 13) закрытие осуществлено одномоментно после регресса отека, у 3 пациентов (19%) потребовалось многоэтапное ушивание. Методика VAC не сопровождалась развитием АКС, инфекционными осложнениями или потерей трансплантата. Зафиксированы отдельные осложнения: тромбоз печеночной артерии (n = 1, успешно выполнена эндоваскулярная реканализация), билиарная обструкция анастомоза (n = 1, наложена наружная холангиостома). Все пациенты выписаны с удовлетворительной функцией трансплантата и полнотой закрытой брюшной стенкой.

Выводы. VAC-лапаростомия является безопасной и эффективной методикой предотвращения абдоминального компартмент-синдрома у детей с малой массой тела и большим относительным размером трансплантата. Данная техника позволяет избежать редукции трансплантата и сопровождается минимальной частотой осложнений, обеспечивая благоприятные результаты трансплантации.

АНАЛИЗ ГАПЛОТИПОВ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ RS1800469, RS1800470 И RS1800471 ГЕНА *TGFBI* У ДЕТЕЙ С ФИБРОЗОМ ПЕЧЕНИ

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

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии

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

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

Введение. Важным регулятором развития фиброза печени является трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), уровень которого в тканях может зависеть от многих факторов, в том числе и определяться генетически. Полагают, что однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) rs1800469, rs1800470 и rs1800471 гена *TGFBI* могут быть связаны с развитием фиброза печени.

Цель. Анализ распределения частот аллелей и гаплотипов ОНП гена *TGFBI* – rs1800469, rs1800470, rs1800471 у детей с фиброзом печени в исходе врожденных и приобретенных заболеваний гепатобилиарной системы.

Материалы и методы. Обследовано 107 детей в возрасте от 3 до 73 (медиана – 8) месяцев, 45 мальчиков и 62 девочки, у которых диагностирован фиброз печени в соответствии с критериями шкалы METAVIR. Группа сравнения состояла из 199 здоровых лиц в возрасте $32,7 \pm 9,6$ года, из них 78 мужчин и 121 женщина. ОНП определяли в геномной ДНК методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan.

Результаты. Распределение частот аллелей ОНП гена *TGFBI* rs1800469 и rs1800471 у детей с фиброзом печени и здоровых лиц не различалось. Достоверные различия выявлены для rs1800470: у детей с фиброзом печени в 1,6 раза реже, чем у здоровых лиц, встречался гетерозиготный генотип ТС ($p = 0,0236$). Анализ неравновесия по сцеплению показал сцепленное наследование 3 пар изученных ОНП у здоровых лиц, тогда как у детей с фиброзом сцепленное наследование выявлялось лишь в паре rs1800469-rs1800470 ($p = 0,0402$). В сравниваемых группах наблюдались достоверные различия в частотах третьего и четвертого по распространенности гаплотипов. У детей с фиброзом гаплотипы Т-Т-Г и С-С-Г (соотв. rs1800469, rs1800470, rs1800471) наблюдались чаще в 6,03 (ДИ 3,06 – 11,89, $p < 0,0001$) и 3,71 (ДИ 1,94 – 7,08, $p = 0,0001$) раза, чем у здоровых лиц.

Выводы. Выявленные различия в распределении генотипа ТС rs1800470, а также гаплотипов Т-Т-Г и С-С-Г rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена *TGFBI* у детей с фиброзом печени и здоровых лиц позволяют предполагать связь носительства указанных генетических вариантов с развитием фиброза печени, что важно для понимания патогенеза фиброза и может иметь значение при разработке диагностических панелей.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-70

ПОЛИМОРФНЫЕ АЛЛЕЛИ И ГАПЛОТИПЫ RS1800469-RS1800470 ГЕНА *TGFB1* У ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

*Цирульникова О.М.^{1, 2}, Курабекова Р.М.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Пашикова И.Е.¹,
Шадрина Е.М.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}*

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

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

Введение. Для предупреждения развития осложнений и оптимизации иммуносупрессивной терапии необходимы надежные прогностические маркеры, отражающие индивидуальные особенности реципиента. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), важный цитокин иммунной системы, играет значительную роль в патогенезе осложнений после трансплантации печени (ТП). Уровень TGF- $\beta 1$ может определяться полиморфизмом самого гена цитокина, и в частности, показана роль локусов rs1800469 и rs1800470 в продукции белка.

Цель. Определить частоту распределения аллелей и гаплотипов однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs1800469 и rs1800470 гена *TGFB1* у детей – реципиентов печени с различными осложнениями после трансплантации.

Материалы и методы. Обследовано 219 реципиентов печени в возрасте от 2,4 до 204 (медиана – 8) месяцев (92 мальчика и 127 девочек). Детям была проведена ТП, после которой назначалась 3-компонентная иммуносупрессия: такролимус, кортикостероиды и микофенолата мофетил. В течение первого года после ТП были зарегистрированы осложнения: эпизоды отторжения у 28 реципиентов, инфекционные – у 52, остальные виды осложнений – у 131. ОНП определяли в геномной ДНК методом ПЦР в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan.

Результаты. Частоты встречаемости генотипов, аллелей и гаплотипов rs1800469, rs1800470 гена *TGFB1* в группах реципиентов с отторжением и без него, а также в группах с остальными видами осложнений и без таковых статистически не различались. Достоверные различия наблюдались во встречаемости локуса rs1800469 у реципиентов с инфекциями: носители генотипа С/С встречались в 1,9 раза реже ($p = 0,0102$), аллеля Т – в 1,4 раза чаще ($p = 0,0184$), а носители гаплотипа Т-Т – в 3,5 раза чаще ($p = 0,0000$), чем в группе без инфекций.

Заключение. У детей-реципиентов частота встречаемости ОНП rs1800469, rs1800470 гена *TGFB1* не связана с развитием отторжения или иных осложнений после ТП, тогда как инфекционные осложнения ассоциированы с Т-аллелем rs1800469 и Т-Т гаплотипом rs1800469-rs1800470. Возможно, выявленная связь может объяснять восприимчивость ряда реципиентов к инфекционным заболеваниям и необходимость изменения тактики в назначении иммуносупрессантов у детей – реципиентов печени.

ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ TGF- β 1 АССОЦИИРОВАНО С НОСИТЕЛЬСТВОМ Т-Т-ГАПЛОТИПА RS1800469—RS1800470 ГЕНА *TGFB1* У ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Курабекова Р.М.¹, Цирульников О.М.^{1, 2}, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹, Макарова Л.В.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Введение. Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) является плеiotропным цитокином, содержание которого зависит от многих генно-средовых факторов, может влиять на развитие осложнений после трансплантации печени (ТП). Причинно-следственные связи между уровнем цитокина, его генетическим полиморфизмом и клиническими параметрами до конца не изучены, что затрудняет применение его как биомаркера.

Цель. Оценить связь содержания TGF- β 1 в плазме крови детей-реципиентов до и после ТП с полиморфными аллелями и гаплотипами rs1800469 и rs1800470 гена *TGFB1*.

Материалы и методы. Было исследовано 135 детей – реципиентов печени в возрасте от 3 до 98,4 (медиана – 8) месяца. Группа сравнения состояла из 77 здоровых лиц в возрасте $30,3 \pm 5,2$ года. Содержание TGF- β 1 измеряли в плазме крови с помощью ИФА. Генотипирование rs1800469 и rs1800470 проводили методом ПЦР в режиме реального времени с помощью зондов TaqMan в геномной ДНК.

Результаты. У детей – реципиентов печени медианы уровня TGF- β 1 в крови составляли до ТП 4,6 (1,1–9,5) нг/мл, через месяц и год после ТП выросли до 6,3 (1,7–15,0) и 7,0 (1,9–13,5) нг/мл ($p = 0,008$ и $p = 0,0001$) соответственно. Частоты распределения каждого из полиморфных аллелей rs1800469 и rs1800470 у детей – реципиентов печени не отличались от таковых у здоровых лиц, тогда как встречаемость редких гаплотипов Т-Т и С-С была достоверно выше у детей-реципиентов. Уровни TGF- β 1 у детей-реципиентов до ТП и через месяц после операции не зависели от носительства исследованных аллелей и их гаплотипов. Через год после ТП более высокий уровень TGF- β 1 у реципиентов был связан с основными аллелями – С rs1800469 и Т rs1800470, а также с гаплотипом Т-Т. У здоровых лиц содержание TGF- β 1 не зависело от аллелей rs1800469 и rs1800470, а более высокий уровень цитокина был связан с гаплотипом С-С.

Заключение. Содержание TGF- β 1 у детей – реципиентов печени в плазме крови может быть связано с полиморфизмом гена *TGFB*: локусами rs1800469, rs1800470 и их гаплотипами, что предполагает детерминированность уровня цитокина и возможность использования данных локусов в качестве маркеров для прогнозирования клинических исходов трансплантации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-72

ПЯТНАДЦАТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ФМБЦ ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

*Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И., Рудаков В.С., Губарев К.К.,
Колышев И.Ю., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Шабалин М.В., Попов М.В.,
Башков А.Н., Сюткин В.Е., Щербин В.В., Светлакова Д.С., Муктаржан М.,
Пашков А.Н., Кордонова О.О., Лукьянчикова А.С., Праздников К.О., Кукленко А.Е.,
Попугаев К.А.*

ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
ФМБА России, Москва

За 15 лет, с мая 2010-го по апрель 2025 г., в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна последовательно выполнено 580 трансплантаций печени, из них 416 (72%) – от родственных доноров (ТРД) и 164 (28%) – от посмертных доноров (ТПД). Средний возраст реципиентов – 47 лет (18–78), MELD-Na – 17 баллов (6–43). Основными показаниями к операциям были: цирроз печени (ЦП) вирусной этиологии – 36%, гепатоцеллюлярный рак – 17%, ЦП в исходе холестатических заболеваний – 15%, нерезектабельный альвеококкоз – 9%. Доля ретрансплантаций – 4,1%, urgentных трансплантаций (UNOS 1 и 2a) – 2,6%.

Средний возраст посмертных доноров – 48 лет (18–78). Все изъятия проведены в условиях сохраненного кровообращения, продолжительность статической холодовой консервации в растворе гистидина-триптофана-кетоглутората варьировала от 4 до 15 часов (средняя – 8,5 ч). В 75% случаев органы доставлялись в клинику регулярными авиарейсами. В 1 наблюдении выполнен full-left full-right split.

Прижизненные доноры были в возрасте от 18 до 65 лет (средний – 35 лет) и в 33% случаев приходились реципиентам сиблингами, в 33% – детьми, в 15% – двоюродными братьями/сестрами, в 12% – родителями, в 8% – племянниками/племянницами или тетями/дядями. Во всех случаях изымалась правая доля печени с сохранением срединной печеночной вены у донора. Средний остаточный объем печени – 39% (31 – 52%), отношение массы трансплантата к массе реципиента – 1,3% (0,7–2,6%). Случаев госпитальной летальности не было, частота осложнений по Clavien–Dindo степени IIIa – 18%, IIIb – 1%.

Частота первичного отсутствия функции трансплантата после ТПД составила 4,3%, после ТРД – 0,2%. В госпитальном периоде после 11% ТПД и 32% ТРД развились хирургические осложнения, потребовавшие мини-инвазивных интервенций и/или повторных открытых вмешательств. Частота тромбозов печеночной артерии при ТРД и ТПД составила 2,4% и 1,8% соответственно.

Для индукции иммуносупрессии использовали базиликсимаб. Структура поддерживающей иммуносупрессии на сроках более 1 года после трансплантации: монотерапия такролимусом (Tas) – 70%, Tas + эверолимус (Eve) – 10%, Tas + глюкокортикостероиды (St) – 8%, Tas + микофенолаты (MMF) – 4%, Tas + MMF + St – 4%, монотерапия Eve – 4%.

Выживаемость реципиентов через 1 год, 5 и 10 лет после трансплантации печени от родственных доноров составила: 88%, 79% и 68%; от посмертных – 80%, 67% и 55% соответственно.

10 ЛЕТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ КРАСНОЯРСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Слабнин С.Г., Амельчугова О.С., Ложкин Д.Л., Сорсунов С.В., Цокаев М.Р., Подлеснова В.О., Щербак И.А.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель: проанализировать результаты трансплантации печени (ОТП) в КГБУЗ «ККБ» за период с 2016 г. по 2025 г.

Материалы и методы. С октября 2016 г. по апрель 2025 г. на базе КГБУЗ «ККБ» выполнено 89 ОТП 86 пациентам, из них 3 ретрансплантации, 1 трансплантация от живого родственного донора. Среди реципиентов было 38 мужчин (44,2%) и 48 женщин (55,8%). Медиана возраста реципиентов составила 49 (20–66) лет. Среди доноров было 64 мужчины (71,9%) и 25 женщин (28,1%). Медиана возраста доноров составила 50 (29–71) лет. Этиологическими факторами, приведшими к терминальной печеночной недостаточности, явились в 22,1% нерезектабельный альвеококкоз печени, в 17,4% – HCV-инфекция, в 16,3% – первичный билиарный холангит, в 15,1% – HBV ± HDV-инфекция, в 9,3% – алкоголь, в 4,6% – криптогенный цирроз печени, в 5,8% – гепатоцеллюлярный рак, в 5,9% – первичный склерозирующий холангит, 3,5% – другие. Медиана MELD среди пациентов, перенесших ОТП, составила 18 (8–38). Индукция иммуносупрессии у всех пациентов проводилась базиликсимабом и метилпреднизолоном. Трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (такролимус + микофенолаты + ГКС) получали 34,8% пациентов; такролимус в сочетании с микофенолатами – 5,8%, такролимус в сочетании с ГКС – 30,5% пациентов; такролимус + эверолимус ± ГКС – 8% пациентов, монотерапию такролимусом – 20,9% пациентов.

Результаты. Из 89 проведенных ОТП 40 операций (44,9%) были выполнены по классической методике, 48 (55,1%) – по методике piggy-back. Частота хирургических осложнений в раннем периоде составила 41,8% (44 осложнения у 36 реципиентов). В структуре хирургических осложнений преобладали билиарные стриктуры (44%), стеноз печеночной артерии (20,4%), ИОХВ (15,9%). Среди нехирургических осложнений встречались пневмония (5,74%), отторжение (3,4%), сепсис (6,9%), другие осложнения (4,6%). У 2 (2,2%) пациентов имелся первично не функционирующий трансплантат печени, в 1 случае была успешно проведена ретрансплантация печени. У 7 (7,8%) пациентов отмечалась тяжелая ранняя дисфункция трансплантата печени. Средняя длительность стационарного лечения составила 29,8 дня (от 12 и до 114 дней). Госпитальная выживаемость после ОТП составила 88,4%, однолетняя выживаемость пациентов после ОТП составила – 83,7%, пятилетняя – 73,2%.

Заключение. Внедрение и совершенствование программы трансплантации печени в Красноярской краевой больнице позволило приблизить этот вид высокотехнологичной медицинской помощи для жителей края. Результаты трансплантации печени в Красноярской краевой больнице сопоставимы с результатами ведущих трансплантологических центров России. Разработана программа наблюдения пациентов на поздних сроках после трансплантации печени.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-74

ПРОГРАММА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Новожилов А.В.^{1, 2}, Григорьев С.Е.^{1, 2}, Манвелян А.М.²

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

² ГБУЗ «Иркутская областного «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск

Трансплантация печени (ТП) – лечебная опция, позволяющая существенно расширить возможности радикального лечения пациентов с терминальной стадией заболеваний печени. Приблизительная потребность ТП для Иркутской области около 25–30 операций в год.

Материалы и методы. В исследование включены 105 пациентов, которым выполнена пересадка печени в Иркутской областной клинической больнице в период 2018–2025 гг. От посмертного донора – 97 (92,3%), от родственного донора 8 (7,7%), в том числе 1 – ребенку 7 лет. Мужчин 44 (41,9%), возраст – 50 (42–52) лет, женщин – 61 (58,1%), возраст – 51 (44–57) год. В структуре показаний к трансплантации печени: HCV-цирроз – 34 (32,4%), алкогольный цирроз – 13 (12,4%), первичный билиарный цирроз – 12 (11,4%), HBV-цирроз – 5 (4,8%), гепатоцеллюлярный рак – 5 (4,8%) и др. Медиана ожидания в листе – 77,5 (27,5–195,5) суток. Большинство пациентов (n = 96, 91,4%) имели класс B по шкале child pugh (медиана баллов – 8,5 (7,5–10,0)) и 16,0 (12,0–19,0) баллов по шкале MELD (n = 70, 66,6%). Данные представлены в виде медианы с 25–75% интерквартильным размахом.

Результаты. Медиана времени операции 327 (280–360) минут, время гепатэктомии 113 (92–133), время холодовой ишемии 174 (145–230), время тепловой ишемии 35 (27–40). Кровопотеря составила 1000 (700–1500) мл, трансфузия эритроцитарной массы – 835 (530–1630) мл, свежезамороженной плазмы – 3490 (1800–6560) мл. Артериальная анатомия донорской печени по Hiatt: тип 1 – 81 (78,4%), тип 2 – 11 (10,8%), тип 3 – 10 (9,8%). Кавальная реконструкция преимущественно выполнялась в классическом варианте – 47 (44,8%), бок в бок – 24 (22,9%), piggyback – 34 (32,4%). Билиарная реконструкция осуществлялась в виде билиобилиарного соустья с наружным дренированием желчных протоков – 89 (85,9%) пациентам, гепатикоеюностомия (ГЕС) на отключенной по Ру петле кишки потребовалась у 15 (12,7%), в 1 (1,4%) случае выполнено сочетание билиарного соустья и ГЕС.

Послеоперационные осложнения отмечены у 40 (38%) пациентов. В их структуре преобладали сосудистые – 16 (40%), билиарные – 7 (17,5%), инфекционные – 8 (20%), иммунологические – 5 (12,5%), послеоперационные кровотечения – 4 (10%).

Период наблюдения составил 2259 дней. Общая выживаемость составила 75%, годовая – 87% (91 больной), трехлетняя – 78% (40 больных) и пятилетняя – 76% (25 больных).

Заключение. Таким образом, в Иркутской области внедрена и активно развивается программа трансплантации печени. После прохождения кривой обучения внедрены более сложные хирургические технологии: сплит-трансплантация, пересадка фрагментов печени от родственного донора, в том числе детям, симультанная пересадка печени и почки. Результаты сопоставимы с общероссийскими показателями.

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ РАДИОТЕРАПИЯ ХИЛАРНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Щерба А.Е., Зверева Е.Л., Коротков С.В., Кирковский Л.В., Штурич И.П., Левина Д.И., Ермакович-Савчук Ю.В., Козак О.Н., Федорук А.М., Руммо О.О.

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

Низкая резектабельность (около 30%), риск R1 (16–30%) и трудности прогнозирования проксимального края отсечения, риск эксплоративной операции (30–50%) при погранично-резектабельной и местно-распространенной хХЦК сформировали нишу неблагоприятного исхода (рецидив до 85%, пятилетняя выживаемость 20–38%) и современные показания к трансплантации печени при нерезектабельной хиларной ХЦК (масс-эффект до 3 см, N0, риск R1 проксимального края, дистальный край опухоли выше пузырного протока). Опыт клиники Мейо и современные онкологические стандарты показывают необходимость неоадьювантного химиолучевого лечения при планировании трансплантации печени (ТП). Стереотаксическая лучевая терапия (SBRT) предполагает высокоточную, неинвазивную, управляемую по изображениям доставку очень высоких доз ионизирующего излучения к мишени путем экстремального гипофракционирования и в настоящее время рассматривается как альтернатива традиционной брахитерапии.

Цель работы. Показать опыт неоадьювантной стереотаксической радиотерапии хиларной холангиокарциномы при трансплантации печени.

Материалы и методы. С 2014-го по май 2025 г. пролечено 127 пациентов с х-ХЦК. Оценка резектабельности включала стадирование, сосудистую инвазию, FLR, анализ риска проксимального и дистального края отсечения по данным МСКТА и МРТ + МРХПГ. Выбор вида лечения (РП или ТП) опирался на прогнозирование риска пострезекционной печеночной недостаточности, включая как функционально-волюметрические (КТ, Limon, GPS, ALBI, эластометрия, портовенозный градиент давления), так и биологические критерии (ASA, frailty, контаминация MDR флорой). При включении в протокол ТП выполняли ПЭТ с 18ФДГ, билиарное дренирование или стентирование, стереотаксическую радиотерапию (SBRT на радиотерапевтической системе Radixact X9 (Accuray Inc, 6 MV, FFF); 3 сеанса по 15 Гр, БЭД 84,4 Гр – 112,5 Гр, в соответствии с ААРМ и ICRU 50,62,83 докладами, в соответствии с установленным процессом IGRT, включая онлайн-визуализацию и оффлайн-контроль) и рестадиrowание (МСКТа, СА-19-9) через 90 дней.

Результаты. ТП выполнена 14 пациентам с хХЦК. ПЭТ с 18ФДГ для стадирования применена у 11/14 пациентов. В 10/14 случаях применена SBRT, время ожидания ТП у этих пациентов от момента диагностики составило 4–12 мес. Фиброз (полный радиологический ответ) в удаленной печени найден в 30% (3/10), ПСХ – 10% (1/10). Прогрессирование после ТП выявлено всего в 21% (3/14) и у 20% пациентов после SBRT (2/10). Общая летальность составила 28% (4/14). Канцер-ассоциированная летальность составила 21% (3/14), а после SBRT – 10% (1/10). Время наблюдения составило 7 мес. – 9 лет.

Заключение. SBRT обладает меньшей инвазивностью, большей точностью и эффективностью доставки дозы облучения в сравнении с внутрисосудистой брахитерапией. Строгая приверженность современным стандартам диагностики, стадирования и принятия лечебного решения обеспечивает наилучший возможный результат при ТП по поводу хХЦК. Дальнейшее накопление опыта покажет, может ли SBRT заменить химиолучевую неоадьювантную терапию или системная терапия будет необходима.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-76

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ВНЕ ЦИРРОЗА: РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ

Кишин А.А., Зиганшин Л.И., Кишина А.Р.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань

Трансплантационная онкология – термин, отражающий современные тенденции развития мировой трансплантологии, где наряду с традиционными показаниями для пересадки печени при опухолях – гепатоцеллюлярный рак, возникший на фоне цирроза, – все чаще появляются альтернативные сценарии лечения первичного и вторичного опухолевого поражения печени вне цирроза. Безусловно, развитие данного направления неотъемлемо связано с развитием посмертного донорства, что в условиях дефицита донорских органов ставит многочисленные вопросы при формировании листов ожидания и приоритизации реципиентов. Высокая донорская активность (17 на 1 млн населения в 2023 г.), открытие программы родственной пересадки печени от живого донора, постоянное взаимодействие с онкослужбой региона создают предпосылки для развития данного направления. За время существования программы трансплантации печени в Республике Татарстан с декабря 2018 г. выполнено 260 операций. Среди них по поводу онкопатологии вне цирроза выполнено 9 трансплантаций печени. Из них 7 операций проведено при первичном поражении органа и 2 операции – в связи с вторичным поражением. В трех случаях показанием для трансплантации стала эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени, в двух случаях гепатоцеллюлярный рак вне цирроза (в одном случае выполнена родственная трансплантация печени), по одному случаю были представлены хиларная холангиокарцинома (опухоль Клацкина, 4-й тип), периферическая холангиокарцинома (выполнена родственная пересадка печени), метастатическое поражение при колоректальном раке и нейроэндокринной опухоли. Все пациенты, включая двух пациентов с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой и одного из двух пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, получали длительное (в среднем не менее 1 года) предтрансплантационное специализированное лечение: химиолучевое лечение с последующей монокимиотерапией капецитабином (опухоль Клацкина), лекарственное лечение (нейроэндокринные и колоректальные метастазы, гепатоцеллюлярный рак, периферическая холангиокарцинома), локорегионарное лечение (гепатоцеллюлярный рак, нейроэндокринные метастазы), фотодинамическую терапию (периферическая холангиокарцинома). Ряд пациентов (хиларная и периферическая холангиокарцинома, колоректальные метастазы) имели значительное снижение качества жизни за счет длительного наружного либо наружно-внутреннего желчеотведения, приступов рецидивирующего холангита. Только половина пациентов (включая три случая эпителиоидной гемангиоэндотелиомы) находились в тех или иных общепринятых критериях для трансплантации печени. После прохождения бридж-терапии все пациенты, независимо от попадания в критерии, при благоприятных молекулярно-генетическом профиле и результатах геномного секвенирования приоритизировались в листе ожидания. В случае нейроэндокринных метастазов операция выполнена по жизненным показаниям в связи с печеночной недостаточностью. Все 9 пациентов живы на различных сроках (от двух месяцев до трех лет), без признаков рецидива и прогрессирования при динамическом наблюдении.

РОЛЬ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ В КАЧЕСТВЕ BRIDGE/DOWNSTAGE-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Карпов А.А.^{1, 2}, Левина О.Н.², Цуркан В.А.², Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹, Курбанов И.И.², Юрик А.И.²

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

² ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – наиболее частое злокачественное новообразование, развивающееся на фоне цирроза печени, и одно из ведущих онкологических показаний к ортотопической трансплантации печени (ОТП). В условиях ограниченного донорского ресурса особую значимость приобретает возможность удержания пациента в пределах критериев трансплантабельности в период ожидания донорского органа. Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) используется в качестве bridge- и downstaging-терапии, направленной на стабилизацию опухолевого процесса. Однако морфологическая оценка, включая традиционные Миланские критерии, не учитывает биологические характеристики опухоли, в частности уровень альфа-фетопротеина (АФР). В этом контексте модель Metroticket 2.0, основанная на интеграции морфологических и биологических параметров, позволяет количественно оценить индивидуальную вероятность пятилетней безрецидивной выживаемости после ТП и повысить точность отбора кандидатов.

Цель. Оценка влияния ТАХЭ на индивидуальный прогноз пятилетней безрецидивной выживаемости по модели Metroticket 2.0 у пациентов с ГЦК в листе ожидания на трансплантацию печени.

Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов с ГЦК, находившихся в листе ожидания на ОТП в ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» и получивших как минимум одну процедуру ТАХЭ в период с 2021-го по 2024 год. Включение осуществлялось при наличии полного набора данных для расчета Metroticket 2.0 до и после ТАХЭ (размер и количество очагов, уровень АФР). Радиологическая оценка проводилась через 4–6 недель. Основной конечной точкой являлось изменение прогноза по модели Metroticket. Статистический анализ выполнен с использованием критерия Вилкоксона для парных выборок; $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты. У 10 пациентов (33%) до вмешательства прогноз по модели Metroticket 2.0 составлял $<70\%$. Во всей когорте после ТАХЭ зафиксировано достоверное снижение уровня АФР (медиана: $146 \rightarrow 92$ нг/мл; $p = 0,003$) и увеличение прогнозируемой безрецидивной выживаемости (медиана RFS: $72\% \rightarrow 81\%$; $p = 0,005$). В подгруппе с изначально неблагоприятным прогнозом порог $\geq 70\%$ был достигнут у 7 из 10 пациентов (70%). По критериям mRECIST полный ответ наблюдался у 13%, частичный – у 40%, стабилизация – у 37%, прогрессирование – у 10%. Совокупный эффект терапии отмечен у 90% пациентов. ОТП выполнена у 24 пациентов (80%), включая 5 после успешного downstaging. Постэмболизационный синдром зарегистрирован у 30%, медианная длительность госпитализации составила 3 суток (IQR: 2–4), тяжелых осложнений не наблюдалось.

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что ТАХЭ способна достоверно улучшать индивидуальный прогноз по модели Metroticket 2.0, в том числе у пациентов с исходно высоким риском рецидива. Это подтверждает ее потенциал как компонента динамической оценки трансплантабельности пациентов, особенно в условиях ограниченного донорского ресурса.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-78

МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Алиханов Р.Б., Логинова Д.Д., Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.В., Кейян В.А., Хатьков И.Е.

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

Ключевым аспектом определения кандидата на трансплантацию является прогнозирование рисков развития осложнений и отдаленных результатов выполнения трансплантации, основанное на совокупности огромного количества факторов риска. Применение искусственного интеллекта, возможно, оптимизирует и снизит число неблагоприятных результатов трансплантаций.

Цель исследования. Анализ результатов трансплантации печени путем прогнозирования при помощи дооперационной оценки факторов риска с использованием технологий искусственного интеллекта.

Материалы и методы. В период с сентября 2021-го по июль 2025 г. в МНКЦ им А.С. Логинова выполнено 216 трупных трансплантаций печени. В исследование включено 184 пациента, в том числе 41 со злокачественными заболеваниями печени.

Предобработка данных выполнена с помощью высокоуровневого языка программирования Python 3.9.10 на базе текстового редактора кода Visual Studio Code 1.87.2. Для работы с табличными данными использовалась библиотека Pandas версия 2.2.3. Анализ времени до события Каплана–Майера, лог-ранг-тест, регрессионный анализ Кокса проводился в библиотеке Lifelines версии 0.29.0. Для расчета коэффициентов мультифакторной регрессионной модели рисков применялся метод максимального правдоподобия.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде осложнения IIIb-IV по Clavien–Dindo составили 13,8% ($n = 30$), ранняя послеоперационная летальность – 3,7% ($n = 8$), четырехлетняя выживаемость составила 89,6%.

При анализе выживаемости всех пациентов и онкологических пациентов не выявлено статистически значимых различий между кривыми выживаемости у всех пациентов и онкологических пациентов (log-rank test: p -value = 0.6). При моновариантном анализе факторов риска развития летального исхода после трансплантации печени статистической значимости достигли следующие параметры: продолжительность холодовой ишемии ($p = 0,03$), объем кровопотери ($p = 0,01$), продолжительность операции ($p = 0,006$). В ходе мультивариантного анализа такие факторы, как тромбоз воротной вены ($p = 0,02$), длительность холодовой ишемии ($p = 0,03$), процент стеатоза донорской печени ($p = 0,03$), были статистически достоверными предикторами развития летального исхода.

Учитывая полученные на этапе обучения модели результаты, с помощью метода «максимального правдоподобия» были определены коэффициенты мультифакторной регрессионной модели рисков Кокса, определяющие вероятность развития летального исхода реципиента после трансплантации печени. При ретроспективном тестировании полученной модели достигнута точность прогнозирования, равная практически 70% с показателем AUC = 0,665. Предполагаемая точность модели равна 87%, достичь ее предоставляется возможным с увеличением размера выборки клинических наблюдений.

Выводы. Таким образом, использование составленных при помощи искусственного интеллекта моделей прогнозирования развития неблагоприятного исхода после трансплантации печени позволит создать оптимальную рекомендательную модель подбора пары «донор–реципиент».

СРАВНЕНИЕ ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ MELD, MELD Na, MELD 3.0 В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А., Марченко Н.В., Тилеубергенов И.И., Жуйков В.Н., Гранов Д.А.

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

Введение. Индекс MELD 3.0 был предложен для стратификации пациентов в листе ожидания трансплантации печени (ЛОТП), чтобы уменьшить исторически сложившееся невыгодное положение женщин в доступе к трансплантации печени (ТП). На основе множества публикаций не складывается убеждения в преимуществе показателя по сравнению с MELD Na при большом дефиците донорских органов и при выполнении небольшого количества ТП одним центром трансплантации.

Цель: проверить прогностический приоритет MELD 3.0 у пациентов из ЛОТП в одном трансплантационном центре, выполняющем до 30 ТП в год.

Материалы и методы. Ретроспективно рассмотрели данные из амбулаторных карт 165 пациентов из ЛОТП, наблюдаемых в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова. Рассчитывали показатели MELD, MELD Na, MELD 3.0 при включении в ЛОТП и учитывали исходы в течение 3 мес. наблюдения.

Для сравнения показателей использовали статистическую обработку в программе Statistica for Windows v.13.

Результаты. Соотношение женщин и мужчин – 93 : 72, женщин – 56%. Средний возраст при включении в ЛОТП – $46,2 \pm 11,1$ года.

Средний MELD при включении составил $13,4 \pm 3,8$, MELD Na – $13,9 \pm 4,4$ и MELD3.0 – $15,2 \pm 4,6$. MELD и MELD Na достоверно не отличались ($p = 0,15$), MELD 3.0 превышал MELD Na ($p = 0,006$). При стратификации по полу не было получено статистической значимости для женщин при сравнении MELD 3.0 и MELD Na ($Z = 0,26$, $p = 0,6$). У женщин AUC составила 0,821 (95% ДИ: 0,688, 1,162) для MELD, 0,863 (95% ДИ: 0,681, 1,011) для MELD Na и 0,886 (95% ДИ: 0,631, 1,110) для MELD 3.0. MELD 3.0 более точно определяет прогноз летального исхода ($Z = 3,4$, $p = 0,005$), независимо от пола пациента. Различия в сравнении AUC у женщин и мужчин по всем 3 показателям были незначительными.

Заключение. Индекс MELD 3.0 был проверен в центре со значительной гетерогенностью показаний к ТП и неравномерным распределением показателей MELD и его модификаций. Не было получено предпочтений для женщин при включении в ЛОТП. MELD 3.0 более точно определяет прогноз летального исхода в период ожидания ТП. Вероятно, требуется анализ более многочисленных когорт пациентов для выявления преимуществ модели MELD 3.0.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-80

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ТАКРОЛИМУСОМ И КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Григоревская А.О., Малиновская Ю.О., Кокина К.Ю., Сумцова О.В., Мойсюк Я.Г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

Введение. Эффективность такролимуса обуславливает значительное снижение частоты отторжения и потери трансплантата печени. Наряду с этим более длительный его прием сопряжен с развитием долгосрочных побочных эффектов, одним из которых является нефротоксичность. Комбинированные схемы иммуносупрессивной терапии позволяют снизить применяемые дозы такролимуса, тем самым уменьшая его негативное влияние на почечную функцию.

Цель: сравнить частоту нарушения почечной функции у реципиентов печени на фоне монотерапии такролимусом и комбинированной иммуносупрессивной терапии через 5 лет после трансплантации печени (ТП).

Материалы и методы. В анализ включены данные 97 пациентов, находившихся под наблюдением в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Из них 56 (57%) женщин, средний возраст $48 \pm 9,65$ года на момент трансплантации. Критерием включения являлось наличие данных об уровне креатинина сыворотки через 5 лет после ТП. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по формуле CKD-EPI 2021. Стадию ХБП определяли в соответствии с рекомендациями KDIGO 2024 г.

Результаты. В течение 5 лет после трансплантации печени монотерапию такролимусом (МТ) получали 55 человек, а комбинированную иммуносупрессивную терапию (КИТ) – 42. В состав КИТ кроме такролимуса входили производные микофеноловой кислоты, метилпреднизолон, эверолимус в разных сочетаниях. Группы были сопоставимы по возрасту, а также по почечной функции на момент трансплантации. В изученной когорте пациентов на сроке 5 лет ХБП С1 стадии зарегистрирована у 10 (10%) пациентов, С2 – у 48 (49%), С3А – у 32 (33%), С3Б – у 6 (6%), С5 – у 2 (2%). В группе МТ СКФ >60 мл/мин/1,73м² зарегистрирована у 71% (n = 39) пациентов против 45% (n = 19) в группе КИТ, $p < 0,01$.

Выводы. Через 5 лет после ТП продвинутые стадии ХБП у пациентов на монотерапии такролимусом диагностированы статистически значимо реже, чем на комбинированной иммуносупрессивной терапии. В рамках монотерапии такролимусом введение дополнительного препарата (эверолимус или производные микофеноловой кислоты) может быть рассмотрено при снижении СКФ. Также необходимо сравнение концентраций такролимуса между группами МТ и КИТ, так как КИТ получали пациенты с аутоиммунным и холестатическим заболеванием печени, у которых концентрация могла быть выше ввиду высоких рисков развития отторжения трансплантата.

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРЛИПРЕССИНА НА ЧАСТОТУ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Григоревская А.О., Малиновская Ю.О., Кокина К.Ю., Сумцова О.В., Мойсюк Я.Г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

Введение. Острое повреждение почек является одним из наиболее распространенных осложнений после трансплантации печени (ТП) вне зависимости от почечной функции на момент наблюдения пациентов в листе ожидания ТП. Острое повреждение почек после ТП признано важным фактором риска возникновения *de novo* хронической болезни почек (ХБП) реципиентов на отдаленных сроках после ТП. В этой связи актуален вопрос поиска инструментов, которые позволили бы снизить риск развития ОПП после ТП.

Цель: изучить влияние интраоперационного применения терлипессина на риск развития острого повреждения почек (ОПП) у реципиентов печени в первые 7 дней после трансплантации.

Материалы и методы. В анализ включены данные 167 пациентов, которым была выполнена ТП от посмертного донора в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского за период с октября 2016 г. по март 2025 г. Из них 55 случайно отобранным пациентам интраоперационно вводили терлипессин в дозе 250 мкг/час (группа TR). Все пациенты получали инотропные и иные вазопрессорные препараты по принятому в клинике протоколу. ОПП и ее стадии (1–3) определялись в соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 г. как максимальное повышение уровня креатинина по сравнению с исходным уровнем в 1,5–1,9; 2,0–2,9; 3,0 и более раза соответственно в течение 7 дней после ТП.

Результаты. Значения MELD, MELD-Na, возраст и половой состав статистически значимо не отличались между группами. На момент ТП в группе TR треть пациентов (31%, $n = 17$) имели класс А по Child-Turcotte-Pugh, а в контрольной группе – 15% ($n = 17$), различия были статистически значимыми ($p < 0,05$). Средний уровень СКФ в течение 12 часов до ТП в группе TR составил 92 ± 28 мл/мин/1,73м², в группе контроля 86 ± 27 мл/мин/1,73м². В течение 7 дней после ТП ОПП зарегистрировано у 42% ($n = 23$) пациентов в группе TR, и у 50% ($n = 56$) в группе контроля ($p > 0,05$). Из них ОПП 1-й стадии у 12 (22%) в группе TR и 26 (23%) в группе контроля, 2-й стадии – у 6 (11%) и 23 (20,5%), 3-й стадии – у 5 (9%) и 7 (6%) пациентов соответственно. ОПП наблюдалось статистически значимо реже у пациентов с циррозом класса А в группе TR (12%, $n = 2$) против 47% ($n = 8$) в соответствующей подгруппе контроля ($p < 0,05$), у пациентов с циррозом класса В и С различий частоты ОПП между группой TR и контрольной группой не было (54% и 52% пациентов соответственно ($p > 0,05$)). Шансы развития ОПП у пациентов с циррозом печени класса А по СТР в группе TR были в 6,67 раза ниже (95% ДИ: 1,15–38,6), чем в соответствующей подгруппе контроля. Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V = 0,387$).

Выводы. Частота развития ОПП во время трансплантации при циррозе печени класса А по СТР была ниже при интраоперационном применении терлипессина в дозе 250 мкг/час. Однако исследование имеет ограничения в связи с малой выборкой пациентов. Требуется продолжение исследования.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-82

ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Щерба А.Е., Дзядзько А.М., Сезина Е.И., Коротков С.В., Крачак Д.И.,
Махановский И.А., Штуруч И.П., Козак О.Н., Руммо О.О.*

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

Нестабильная гемодинамика и рефрактерная гипотензия (РГ) сопровождают urgentные операции при ретрансплантации (ре-ТП), СПОН, синдроме toxic liver, первичном нефункционировании, гипоксемии шунтирования, несмотря на исключительные меры анестезиологического обеспечения и технические приемы (временный портокавальный шунт, кавапластика и методика Tzakis), приводят к высокой летальности и не могут быть решены иначе как с применением вспомогательного кровообращения (ВК).

Цель работы. Показать опыт ВК при трансплантации печени пациентам со СПОН и высоким риском РГ.

Материалы и методы. С 2008-го по 06.2025 г. выполнено 1193 ТП, 142 urgentных, из них 41 (3,4%) – при фульминантной печеночной недостаточности и 67 (5,6%) – ре-ТП. Вено-венозный обход планировали у 12 и применили у 7 пациентов. Предварительно в правую бедренную и внутреннюю яремную вены устанавливали интродьюсеры, заполняли контур обхода (центрифужный насос DP3, DeltaStream – 4 случая; насос BPX80, PBS, Medtronic – 1; Medtronic Bioconsole 560-2). При развитии РГ вводили канюли 21–23 Fr и 17–19 Fr соответственно, гепарин 40–60 Ед/кг и инициировали вено-венозный обход из бассейна НПВ в ВПВ с объемной скоростью кровотока 1,6–3,8 л/мин и целевым значением ABC – 160–200 секунд. В 2 случаях применен дополнительный дренаж воротной вены канюлей 16 Fr. Методически во всех случаях ТП полностью пережимали ретропеченочный отдел НПВ.

Результаты и выводы. Госпитальная летальность при Ре-ТП составила 48% и 27% при ФПН ($p = 0,06$). Пациенты группы ФПН имели больший балл MELD – 37 [26; 40], чем группы Ре-ТП – 32 [27–40], ($p = 0,8$). Медиана выживаемости в обеих группах сопоставима: 18 [1; 30] дней при Ре-ТП и 12 [3; 18] при ФПН ($p = 0,33$).

№	Возраст/MELD/ASA показание	Дата	Вид механической поддержки кровообращения	Длительность, мин / кровопотеря, мл	Поток крови, макс., л/мин
1	27 л, M41, РеТП (хр. отторжение)	31.07.2009	ВВ обход, дренаж ВВ	220/8000	до 1,7
2	54 л, M44, РеТП (ПНФ)	06.10.2009	ВВ обход, дренаж ВВ	160/3000	до 2,5
3	51 л, M44, реТП, ПНФ-toxic liver	21.12.2024	ВВ обход, без ВВ	83/7000	до 2,0
4	57 л, M44, реТП, ПНФ-toxic liver	29.12.2024	ВВ обход, дренаж ВВ	268/1500	до 3,8
5	38 л, M17, Альвеококк, Frailty	22.01.2025	ИК без кардиоплегии	160/10 000	до 4,5
6	42 л, M9, NET, Frailty	28.02.2025	ВВ обход, дренаж ВВ	170/1500	до 2,2
7	14 л, ASA-II, рабдомиосаркома	26.06.2025	ВВ обход, без ВВ	190/2000	до 1,6
8	38 л, ASA I, ХЦК	02.07.2025	ВВ обход, без ВВ	115/2200	до 2,0

30-дневная летальность составила 25% (2/8). Рефрактерная гипотензия, СПОН и сепсис были основными периоперационными факторами исхода. Применение ВК во всех случаях способствовало стабилизации гемодинамики, меньшим дозам вазопрессоров и предупредило возникновение или прогрессирование СПОН и в настоящее время рассматривается обязательной тактикой у пациентов со СПОН и риском РГ при ТП.

НЕСТАНДАРТНЫЕ СИТУАЦИИ В КОРРЕКЦИИ КРИТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Моисеенко А.В., Тилеубергенов И.И., Поликарпов А.А., Жуйков В.Н., Таразов П.Г., Гранов Д.А.

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

Цель работы – оценить возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и коррекции нестандартных сосудистых осложнений в различных бассейнах у пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы. За период 1998–2025 г. выполнены 325 ОТП. В посттрансплантационном периоде сосудистые осложнения возникли у 68 пациентов (21%). Артериальные осложнения ($n = 61$) включали: синдром обкрадывания селезеночной артерией ($n = 32$); тромбоз печеночной артерии ($n = 15$), сочетание стеноза печеночной артерии и синдрома обкрадывания ($n = 4$), стеноз печеночной артерии ($n = 10$). Венозные осложнения со стороны нижней полой вены (НПВ) и/или печеночных вен (стеноз и перекрут) имели место у 7 пациентов и у всех сопровождалась классической картиной синдрома НПВ или Бадда–Киари.

Использованные эндоваскулярные методики были высокоэффективны и сопровождалась минимальными побочными эффектами; на сегодняшний день они стали рутинными в борьбе с возникающими сосудистыми осложнениями. Однако в ряде случаев ($n = 4$) мы столкнулись с редкими гемодинамическими изменениями в кровоснабжении трансплантата у реципиентов вследствие цирроза задолго до ОТП или через много лет после перенесенной операции, приведшими к нарушению функции графта и мимикрирующими отторжению. У двух пациентов вследствие цирроза и портальной гипертензии еще до ОТП сформировались массивные спленоренальные шунты (04.2022 и 01.2025), приведшие к обкрадыванию воротной вены после ОТП, нарушению портального притока, частичному тромбозу воротной вены и снижению функции трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Еще в одном случае причиной нарушения функции графта стало обкрадывание портальной системы массивными варикозными венами пищевода и желудка через 4 года после ОТП вследствие спонтанного тромбоза верхней брыжеечной вены неизвестной давности. У четвертого пациента при клинической и лабораторной картине отторжения через 9 лет после ОТП выявлен стеноз печечно-кавального анастомоза с развитием синдрома Бадда–Киари.

Результаты. У всех больных с нарушением афферентного и/или эфферентного кровоснабжения трансплантата осложнения устранены эндоваскулярно. В нестандартных ситуациях потребовалась двух/трехэтапная внутрисосудистая коррекция с применением современной системы ангиографической визуализации в виде плоскодетекторной компьютерной томографии. В трех случаях для коррекции возникших осложнений потребовалось использование не только рутинного феморального венозного и артериального сосудистого доступа, но и третьим этапом возникла необходимость в применении транспеченочного доступа к воротной вене. Все пациенты выписаны с нормализацией кровоснабжения графта и восстановлением функции печени по лабораторным и клиническим данным.

Заключение. Опираясь на клинико-лабораторные данные, своевременное применение методов интервенционной радиологии позволяет адекватно оценить и скорректировать сосудистые осложнения после ОТП. Пациентам в листе ожидания и находящимся под наблюдением после пересадки требуется тщательный скрининг не только с целью планирования предстоящей операции, прогнозирования возможных сосудистых осложнений, но и с целью своевременного выявления нестандартных изменений гемодинамики и их лечения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-84

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ РЕДКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Семченко С.Б.^{1, 2}, Крашенинин Д.В.¹, Попов И.Б.^{1, 2}, Вихарева Л.В.², Рыбалова В.А.², Овчинников Е.Н.¹, Хамитова А.А.¹, Григоров Е.В.¹, Морозов П.Д.²

¹ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

Цель: представить клинический случай эндоваскулярного лечения крайне редкого осложнения – артериовенозной фистулы (АВФ), развившейся в отдаленном периоде после ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Актуальность. ОТП остается единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности, портальной гипертензией. Особое значение имеют ранняя диагностика и коррекция послеоперационных осложнений, которые могут привести к дисфункции и потере трансплантата.

Материалы и методы. Описан клинический случай развития и лечения АВФ у пациента после ОТП (Пациент К., на момент ОТП 43 года. Диагноз: «цирроз печени с высокой гистологической активностью на фоне хронического вирусного гепатита С (генотип 1в); стойкий вирусологический ответ на противовирусную терапию; тяжелая портальная гипертензия, осложненная многократными эпизодами желудочных кровотечений». Состояние после эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода, операции Пациора). 19.08.2020 выполнена ОТП по классической методике. Функция трансплантата была первичная, ранняя реабилитация своевременная. Пациент выписан на 21-е сутки после операции для последующего динамического контроля. Через 11 месяцев после трансплантации у пациента при амбулаторном визите выявлены явления цитолиза (АСТ 115,5, АЛТ 112,4, ГГТ 114,9 ед./л), гипербилирубинемия и холестаз (пр. билирубин 45,1 мкмоль/л, ЩФ 124,1 ед./л). Уровень такролимуса в крови 7,6 нг/мл. УЗДГ печени: умеренные диффузные изменения трансплантата печени. Скоростные показатели кровотока в системе воротной вены повышены за счет артериального сброса. Кровоток по печеночной артерии, с признаками стенозирования (печеночная артерия проходима – 0,35 см, скорость кровотока в воротах 1,76 м/с, IR-0,66, в дистальных отделах 0,56 м/с, IR-0,41). Учитывая ультразвуковые находки, выполнена селективная ангиография чревного ствола и общей печеночной артерии: в месте отхождения собственной печеночной артерии отмечается сужение просвета до 30%. Из системы желудочно-двенадцатиперстной артерии визуализируется артериовенозная фистула с диаметром приносящего сосуда до 3,2 мм, диаметр венозного сегмента до 17,5 мм. 30.08.2021 проведена эмболизация артериовенозного свища, по микрокатетеру в просвет желудочно-двенадцатиперстной артерии поочередно установлены 2 микроспирали: Stryker Target (8 × 30 мм) и Stryker Target (9 × 20 мм). При контроле определяется минимальный сброс на уровне АВ-фистулы. Через сутки после операции на УЗДГ-контроле сброса нет, признаков стенозирования печеночной артерии не отмечается. В динамике на 4-е сутки отмечено снижение уровня печеночных трансаминаз (АСТ 38,5 АЛТ 84,4 ед./л), достигнута нормализация уровня билирубина (общий билирубин 10,5 мкмоль/л, прямой билирубин 3,9 мкмоль/л).

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует эффективность эндоваскулярной диагностики и лечения редких сосудистых осложнений. Своевременное успешное восстановление артериальной перфузии печени улучшило прогноз функционирования печеночного трансплантата и качество жизни реципиента.

ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ: ФРАГМЕНТАЦИЯ И ОКИСЛЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ, ВЫЗВАННЫЕ АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ КИСЛОРОДА ПРИ СТАТИЧЕСКОЙ ХОЛОДОВОЙ КОНСЕРВАЦИИ И ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНИРОВАННОЙ МАШИННОЙ ПЕРФУЗИИ

Федорук Д.А., Федорук А.М., Едемичева И.П., Кирковский Л.В., Кухарев Д.Ю., Шамрук В.В., Бородин Д.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.

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

Взаимодействие активных форм кислорода (АФК) с липидами клеточной мембраны обычно рассматривается в контексте перекисного окисления липидов в неполярном компоненте мембраны. Впервые установлено, что АФК могут вызывать повреждение мембран клеток человека в полярной части лизофосфолипидов за счет процессов свободно-радикальной фрагментации (СРФ) и окисления.

Целью исследования было оценить концентрацию продуктов СРФ у реципиентов трансплантатов печени и ее корреляцию со степенью ИРП в зависимости от стратегии консервации печени.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 реципиентов трансплантата печени, разделенных на 2 группы по способу консервации органов со средним возрастом 55 [39; 61] лет, MELD-Na – 16,3 [11,9; 22,6], доноры соответствовали стандартным критериям. Образцы крови и ткани трансплантатов печени были собраны в течение 2 часов после портальной реперфузии. Продукты СРФ были идентифицированы в сыворотке крови реципиентов и количественно определены с помощью метода масс-спектрометрии. Группы достоверно различались не только по морфологическим характеристикам, но и по концентрации продуктов СРФ. Медианные значения концентраций продуктов СРФ распределились следующим образом: 1) ИРП минимальной степени тяжести – 3,59 [3,01; 4,46]; 2) ИРП легкой степени тяжести – 5,46 [4,33; 6,37]; 3) ИРП средней степени тяжести – 12,49 [11,18; 13,3]. Исследование показало, что концентрация продуктов СРФ была статистически значимо ниже в группе машинной перфузии по сравнению со статической холодной консервацией (тест Манна–Уитни U, $p = 0,02$). Более того, было обнаружено, что концентрация этих продуктов была статистически значимо выше среди пациентов, у которых развилось острое клеточное отторжение в раннем послеоперационном периоде (тест Манна–Уитни U, $p = 0,035$).

Выводы. Мы впервые обнаружили, что концентрация продуктов свободно-радикальной фрагментации лизофосфолипидов в сыворотке крови реципиентов трансплантата печени может быть использована для оценки ИРП трансплантатов печени и тесно связана с методом консервации органов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-86

ПЭТ/КТ-ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РФЛП 18F-MISO

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

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

Введение. Для диагностики перфузионных нарушений трансплантата печени требуется ангиографическое исследование с флуометрией в стационарных условиях, поскольку при неинвазивных методах диагностики, таких как УЗИ и МСКТ, нарушений кровоснабжения органа можно и не обнаружить. На основании данных исследований и опыта применения РФЛП 18F-MISO в онкологии авторы предположили возможность неинвазивной ПЭТ/КТ-диагностики для выявления гипоксии в трансплантате печени.

Материалы и методы. Обследовали 12 реципиентов, наблюдающихся амбулаторно в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова в различные сроки после трансплантации печени (ТП). Из них 9 женщин и 3 мужчины. Средний возраст $49,8 \pm 5,9$ года, средний срок после трансплантации печени $8,0 \pm 6,8$ года (от 1,5 до 18 лет). На момент выполнения исследования функция трансплантата печени у всех была удовлетворительной, оценивалась по показателям билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП в сыворотке крови. Всем пациентам накануне ПЭТ/КТ выполнена оценка фиброза на аппарате Fibroskan-430Mini (Франция) и рассчитан индекс фиброза Fib4.

Исследование проводили в 2 этапа на аппаратах ПЭТ/КТ Discovery 690 (GE, США) и ПЭТ/КТ Biograph mCT40 (Siemens, ФРГ): через 90 мин после введения РФЛП по стандартному протоколу «все тело», через 180 мин после инъекции осуществлялось ПЭТ/КТ-сканирование брюшной полости в течение 15 мин, непосредственно перед ПЭТ/КТ внутривенно вводили диагностическую дозу 18F-MISO из расчета 4 МБк /1 кг массы тела. РФЛП «18F-фтормизонидазол» произведен в РНЦРХТ.

Результаты. Индекс Fib 4 $1,38 \pm 0,35$ соответствовал F0, по фиброскану лишь у 2 реципиентов был фиброз F2-3 ст. в срок более 5 лет после ТП.

Полученные изображения трансплантата печени не позволяют однозначно судить о наличии или отсутствии гипоксии в тканях печени. У большинства пациентов произошло физиологическое выведение РФЛП со снижением SUV от 90 мин к 180 мин. SUV средний печени составил $1,94 \pm 0,39$ к 90 мин, и $1,98 \pm 0,49$ к 180 мин ($p > 0,05$). Однако у 4 пациентов через 180 мин после введения 18F-MISO значения SUV не уменьшились, а увеличились, что может свидетельствовать о наличии гипоксии.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего накопления данных с целью верификации различий нормальной и ишемизированной ткани печени, а также оценки индивидуальной динамики в каждом конкретном клиническом случае.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОХЛАЖДЕНИЯ ПРИ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ

Бухаров А.В.¹, Гиневский А.Ф.¹, Серегин И.С.¹, Яремин Б.И.^{2, 3}, Аносова Е.Ю.^{2, 3}, Новрузбеков М.С.^{2, 3}

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

Правильное охлаждение донорской печени является критически важным этапом трансплантации, поскольку оно позволяет продлить жизнеспособность органа вне тела и минимизировать повреждение тканей.

Целью исследования являлась разработка математической модели печени и на ее основе моделирование процесса охлаждения печени как целостного органа.

Учитывая сегментарное строение печени, была разработана модель, включающая следующие структурные элементы: капсулу печени, печеночные сегменты и дополнительные перегородки, обеспечивающие реалистичное прохождение охлаждающей жидкости по всем сегментам органа.

Моделирование охлаждения печени представляет собой сложную задачу, обусловленную анатомическими особенностями органа и наличием развитой сосудистой сети в различных его сегментах. При моделировании были учтены ключевые характеристики процесса охлаждения. Для вычислений использована система уравнений Навье–Стокса. В расчетах была применена стандартная методика охлаждения с подачей консервирующего раствора через печеночную артерию. Моделирование проводилось при помощи программного пакета PHOENICS, что позволило получить динамические данные об изменении внутри печени следующих параметров: скорости течения охлаждающей жидкости, давления, температуры и температурных градиентов.

Результаты расчетов демонстрируют, что сегменты, расположенные ближе к входу охлаждающей жидкости, достигают оптимальной температуры значительно быстрее по сравнению с удаленными сегментами. Полное охлаждение органа происходит за 720 секунд (12 минут).

Таким образом, даже в этой упрощенной модели удалось установить, что стандартная методика охлаждения не обеспечивает равномерной скорости охлаждения различных областей печени. В результате внутри органа формируется температурный градиент, что может способствовать неравномерному ишемическому повреждению различных участков ткани.

Полученные результаты подчеркивают необходимость совершенствования методик охлаждения, включая оптимизацию параметров подачи и теплофизических свойств охлаждающей жидкости для обеспечения более равномерного распределения температуры в донорском органе.

Разработанная математическая модель печени может быть использована для создания усовершенствованных протоколов охлаждения, что потенциально повысит сохранность донорских органов и улучшит исходы трансплантации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-88

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕЦИПИЕНТОК ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А., Марченко Н.В., Тилеубергенов И.И., Жуйков В.Н., Гранов Д.А.

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

Введение. Успешная трансплантация женщине детородного возраста позволяет ей планировать беременность, выносить и родить здорового ребенка на фоне иммуносупрессии. Однако требуется соблюдение некоторых правил, таких как планирование беременности не ранее чем через 1–2 г. после трансплантации печени (ТП), более частые осмотры у специалистов мультидисциплинарной команды.

Цель: проанализировать результаты беременностей у реципиенток трансплантата печени, наблюдавшихся в одном трансплантационном центре.

Материалы и методы. Ретроспективно рассмотрели данные из амбулаторных карт реципиенток, наблюдаемых в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова после ТП. Оценивали функциональные показатели трансплантата по биохимическим показателям (билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, альбумин) на всем протяжении беременности и после родоразрешения.

Результаты. Из 300 ТП, выполненных в РНЦРХТ, соотношение женщин и мужчин – 173 : 127, средний возраст $49,8 \pm 12,4$ года, средний возраст женщин $48,1 \pm 11,7$ года, женщин детородного возраста (18–45 лет) 64 чел. (37%). Наблюдали 12 беременностей у реципиенток с сохранной функцией трансплантата печени, из них замершая беременность на ранних сроках – 2 случая, прерывание беременности по медицинским показаниям – 1 случай, успешно родоразрешены 8 женщин (12,5% от всех женщин детородного возраста), 9 детей родились после ТП. Только в 1 случае беременность была спонтанной, остальные плановые. Средний возраст рожениц 32,3 г. (26–45 лет). Срок после ТП на момент наступления беременности от 1,2 до 9 лет. При планировании беременности не менее чем за 3 мес. отменяли микофеноловую кислоту, если она использовалась как второй компонент иммуносупрессии, сохраняя монотерапию такролимусом. В 2 случаях дополнительно назначали преднизолон до родоразрешения в связи с опасностью нефротоксичности при увеличении дозы такролимуса. Клинических признаков отторжения не было. Родоразрешение плановым кесаревым сечением проводилось в 5 случаях, вагинальным способом – в 3 случаях. Все дети родились в срок на 38–40-й неделях беременности. Послеродовый период во всех случаях протекал без нарушения функции трансплантата печени, поэтому в дальнейшем удалось пролонгировать монотерапию такролимусом всем пациенткам. Грудное вскармливание ранее не рекомендовали, но с накоплением данных о безопасности такролимуса разрешили его использовать в 1 случае, ребенку 8 мес., обследован, рост и развитие соответствует нормативным показателям.

Заключение. Для успешного родоразрешения женщины после ТП необходимо планировать беременность и своевременно модифицировать иммуносупрессию, способ родоразрешения определяется акушерскими показаниями, в настоящее время грудное вскармливание на фоне приема такролимуса не противопоказано.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОМ РАКЕ

Штурич И.П., Щерба А.Е., Коротков С.В., Левина Д.И., Ермакович-Савчук Ю.В., Киреева А.И., Филипенко Е.В., Кирковский Л.В., Козак О.Н., Федорук А.М., Руммо О.О.

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

Гетерогенность гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) ввиду генетических (TERT, CNNB1, TP53) и морфологических (суммарный диаметр (TTD), сателлиты, микроваскулярная инвазия, дифференцировка) факторов осложняет прогноз лечения местно-распространенного гепатоцеллюлярного рака (мр-ГЦР), однако часть пациентов демонстрирует хорошие результаты, несмотря на несоответствие расширенным критериям трансплантации печени, ТП (UNOS, UCSF, Toronto, All comers). Локорегионарная и системная терапия в режиме Downstaging с применением биологических маркеров ответа является современной стратегией при лечении данной категории пациентов.

Цель работы. Оценить прогностическую эффективность биологических критериев ТП у пациентов с циррозом и местно-распространенным ГЦР.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с мр-ГЦР, которым определяли концентрацию в плазме крови АФП, PIVKA-II, циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК), VEGF, IGF, выполняли МСКТА ОБП и ПЭТ-КТ с 18-ФДГ, биопсию опухоли с определением экспрессии β -catenin, p53, CD8+ Т-лимфоцитов и Ki67, мутаций гена TP53 и CTNNB1. Всем пациентам выполняли ДЕВ-ХЭПА оценкой ее эффективности через 1 месяц и повторные ХЭПА до достижения субтотального (80–90%) деконтрастирования и снижения АФП. При достижении морфологического и серологического ответа на ХЭПА выполняли ТП.

Результаты и выводы. 15 пациентов, которые достигли критериев понижения стадии и кому была выполнена ТП, отличались меньшей медианой количества опухолевых узлов – 2 [1; 3] против 3,5 [3; 5], $p = 0,025$; исходного (83 [63; 115] против 122 [77; 145] мм, $p = 0,035$) и пост-ХЭПА суммарного диаметра опухолевых узлов; метаболического объема при ПЭТ – 10,15 [3,6; 27,6] против 235,7 [0; 945] мл, $p = 0,01$; исходной (10,5 [6; 44] против 112 [6; 823] нг/мл) и пост-ХЭПА концентрации АФП (8,95 [0; 42,2] против 96 [3; 215] нг/мл); VEGF – 49,7 [73,8; 74] против 163,6 [57,7; 223,8] пг/мл, $p = 0,049$; содержания пост-ХЭПА циркулирующих опухолевых клеток – 0 [0; 0,00004] против 0,0014 [0; 0,024]%/мл, $p = 0,028$; меньшей частотой экспрессии TP53 при ИГХИ (0 против 40%); большей частотой полного и не прогрессирующего резидуального радиологического ответа ($p = 0,037$); меньшей частотой неровности опухолевого контура с сателлитами ($p = 0,029$). Группы были сопоставимы по медиане содержания пре-ХЭПА ЦОК ($p = 0,9$). У 3/15 (20%) пациентов выявлено прогрессирование в сроки до 24 [6; 15] мес. после ТП. ROC-анализ показал предиктивные значения критериев понижения стадии для суммарного диаметра опухоли – 118 мм, пост-ХЭПА TTD – 60 мм, исходного VEGF – 76 пг/мл и метаболического объема – 27,6 мл.

Таким образом, биологические (серологические, ИГХ, метаболический объем) и клеточные (ЦОК) маркеры эффективно дополняют стандартные морфологические (деконтрастирование) критерии при планировании научно-обоснованного подхода к трансплантации печени при местно-распространенном гепатоцеллюлярном раке.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-90

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Макимова А.Ю.¹, Бессонова Е.Н.^{1, 2}, Климушева Н.Ф.^{1, 2}, Базарный В.В.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

² ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург

Дисфункция трансплантата печени (ДТП) занимает особое место среди всех посттрансплантационных осложнений, поскольку эта патология приводит либо к необходимости ретрансплантации, либо к гибели реципиента. В настоящее время разными трансплантологическими центрами используются различные взгляды на патогенез ДТП, его классификацию и диагностику. По существу, общепринятые во всем мире и стандартизованные критерии диагностики данной патологии отсутствуют. Поэтому до настоящего времени поиск новых, доступных и надежных биомаркеров для диагностики, прогнозирования и мониторинга ДТП сохраняет актуальность.

Цель исследования – оценить прогностическое значение гематологических индексов у реципиентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП) при развитии у них ДТП.

Наша гипотеза заключалась в том, что чувствительным, хотя и малоспецифичным инструментом для ранней диагностики ДТП могут быть гематологические параметры, поскольку ранее убедительно была показана их зависимость от морфофункционального состояния гепатоцитов, наличия воспалительного синдрома.

В работе проведен анализ клинико-лабораторных данных 44 реципиентов с диагнозом цирроз печени различной этиологии, поступивших в ГУЗ СО «СОКБ № 1» для выполнения ОТП. Диагноз ставился на основании стандартных клинико-лабораторных критериев, степень тяжести определяли по шкалам MELD и Child–Pugh. Все пациенты были подразделены на три группы: пациенты с благоприятным посттрансплантационным исходом, реципиенты с дисфункцией трансплантата, реципиенты со смертельным исходом, вызванным разными причинами. Контрольную группу представляли 35 условно здоровых доноров крови. Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе CELL DYN 3500 Abbott.

В научной литературе широко представлены различные интегральные гематологические индексы, которые рассчитываются как соотношение различных клеток и форменных элементов крови. Например, к ним относятся отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) и лимфоцитов к моноцитам (LMR); соотношение среднего объема тромбоцитов к количеству тромбоцитов (MPV/PLT) и другие.

В ходе проведенного нами исследования было выявлено, что у реципиентов с «ранней» ДТП на 3-и сутки посттрансплантационного периода наблюдалось повышение таких индексов, как NLR, PLR, MPV/PLT. Данное исследование имело ограничение, вызванное малочисленностью группы реципиентов с данным осложнением. Однако мы полагаем, что оценка гематологических индексов может в дальнейшем стать инструментом для ранней диагностики ДТП.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНО ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ДОНОРСКОЙ ДНК КАК ПРЕДИКТОРА ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

Сумцова О.В.¹, Малиновская Ю.О.¹, Кокина К.Ю.¹, Григорьевская А.О.¹, Мойсюк Я.Г.¹, Ресинская Н.В.², Никулина Е.Е.²

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва

Введение. Определение свободно циркулирующей ДНК применяют для диагностики аутоиммунных заболеваний, опухолей, инфаркта миокарда и др. После трансплантации в результате клеточного обмена трансплантированный орган постоянно выделяет донорскую свободно циркулирующую ДНК (дсцДНК) в кровь реципиента. В связи с этим дсцДНК требует изучения в качестве кандидатного биомаркера отторжения у реципиентов при пересадке печени, почки и сердца.

Цель: определить прогностическую ценность использования дсцДНК в качестве неинвазивного маркера повреждения трансплантата печени.

Материалы и методы. В рамках пилотного проекта нами проведена оценка свободно циркулирующей донорской ДНК у пациентов после трансплантации печени с целью определения возможности неинвазивной диагностики отторжения трансплантата печени. Реципиентам с измененными печеночными пробами при дисфункции трансплантата на разных сроках после трансплантации печени (ТП) выполнялось исследование уровня доли дсцДНК в плазме крови. В слепое исследование включены 45 пациентов, наблюдающихся в отделении трансплантации печени МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на сроках 3–12 лет после трансплантации печени. Из них 27 реципиентов были мужчинами. У 38% образцы крови были взяты на фоне дисфункции трансплантата, остальные не имели лабораторных и клинических признаков нарушения работы трансплантата. Плазму и донорские клетки выделяли из цельной крови из одной пробирки; ДНК клеток крови получали методом солевой экстракции; дсцДНК выделяли набором (RaissolBio «CFExtra», Россия) согласно протоколу производителя. Приоритетным методом было выбрано STR-профилирование, второй метод – дополняющий, если не было найдено STR-маркеров. Всем, у кого не найдены STR-маркеры, выставлялась доля дсцДНК <5%.

Результаты. Доля дсцДНК в изученной когорте пациентов определялась в диапазоне от 1 до 80%. В крови реципиентов с нормальной функцией трансплантата уровень дсцДНК варьировал от 1 до 20%. В образцах крови, последовательно взятых у пациентов на фоне дисфункции трансплантата, уровень дсцДНК составил от 21 до 80%, а также наблюдалось постепенное уменьшение содержания дсцДНК на фоне лечения отторжения, подтвержденного биопсией, клеток крови.

Выводы. Исследование донорской свободно циркулирующей ДНК можно использовать в качестве неинвазивного маркера повреждения трансплантата печени. Роль дсцДНК в дифференциальной диагностике отторжения требует дальнейшего исследования.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-92

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕМПА ПРОГРЕССА ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ЦЕЛЯХ ОПТИМИЗАЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ

Базарный В.В., Климусева Н.Ф., Гаренских Н.В., Бессонова Е.Н.

ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Цирроз печени (ЦП) остается актуальной проблемой здравоохранения, и в мировой практике отсутствует обширный опыт его успешной консервативной терапии. Наиболее эффективным, а порой единственным методом лечения остается трансплантация печени. Данная технология имеет ряд особенностей, например, включает ведение листа ожидания (ЛО). На наш взгляд, при его формировании следует учитывать прогноз возможного темпа прогрессирования заболевания, однако критерии такого прогнозирования отсутствуют. Их разработка стала целью данного исследования.

Нами проанализированы лабораторные данные 208 пациентов с ЦП различной этиологии, которые были разделены на группы по степени тяжести цирроза по Чайльд–Пью (Ч-П). Поскольку в литературе отсутствуют устоявшиеся критерии выделения групп пациентов с «высоким» и «низким» темпом прогрессирования, то нами на основании ретроспективного анализа было принято заключение, что если в течение двух лет после установления диагноза класс А по Ч-П не изменился, то таких пациентов правомерно относить в группу с «медленным» темпом прогрессирования, а если в течение двух лет наблюдения после установления диагноза отмечался переход в классы В и С по Ч-П, то такой случай расценивали как «быстрый» темп прогрессирования.

Комплекс лабораторных тестов включал 52 лабораторных параметра – гематологических, биохимических, гемостазиологических, иммунохимических (цитокины, онкомаркеры, аутоантитела, серологические маркеры вирусных гепатитов). При анализе результатов лабораторных данных на основе дискриминантного анализа было разработано решающее правило прогноза темпа прогрессирования ЦП, позволяющее разделить пациентов с «быстрым» или «медленным» течением): $D = \sum X_i K_i + \text{constant} = \text{лейкоциты} \times 0,07 + \text{гемоглобин} \times 0,01 - \text{альбумин} \times 0,06 + \text{глюкоза} \times 0,58 + \text{АФП} \times 0,01 - \text{плазминоген} \times 0,04 + 1,16$, где D – дискриминантная функция, Σ – сумма, K_i – коэффициент правила прогноза исхода, X_i – показатель переменной, constant – постоянная величина для данной совокупности. При значении $D < 0$ (со знаком минус) пациента относят к группе с высокой вероятностью «быстро прогрессирующего» цирроза, при значении $D > 0$ (со знаком плюс), пациента относят к группе с высокой вероятностью «медленно прогрессирующего» цирроза. Чувствительность данного способа составляет 80%, специфичность – 90,9%, диагностическая эффективность – 85,7%. Кроме того, у пациентов с разным темпом прогрессирования ЦП различались такие параметры, как уровень гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, антимитохондриальных аутоантител, содержание онкомаркеров СА19-9 и СА125.

Мы полагаем, что указанные выше лабораторные параметры и предложенный способ могут рассматриваться в качестве кандидатов на роль прогностических маркеров в определении приоритетности включения потенциальных реципиентов печени в лист ожидания.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ БЕЗ ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

Кишин А.А.¹, Орлова С.А.², Петросян А.В.³

¹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань

² БУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары

³ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Нейроэндокринные опухоли – гетерогенная группа опухолей из нейроэндокринных клеток, наиболее часто расположенных в пищеварительной и дыхательной системах. Заболеваемость составляет 1,09–6,98 на 100 тысяч населения и продолжает расти. Треть пациентов с нейроэндокринными опухолями на момент выявления имеют метастатическую болезнь, с изолированным поражением печени в двух случаях из трех, что снижает уровень пятилетней выживаемости до 19–38%. В 2016 году в работах итальянских трансплантологов (V. Mazzaferro) была показана эффективность трансплантации печени при метастатических нейроэндокринных опухолях и определены критерии для ее выполнения: первичная опухоль G I-II, расположена в желудочно-кишечном тракте и удалена ранее, удалены все экстрапеченочные проявления опухоли, поражение печени составляет 50% и менее, стабилизация опухолевого процесса в течение 6 месяцев и более, возраст до 60 лет.

Особенностями клинического случая являются мультидисциплинарный подход и участие в курации пациента нескольких клиник страны. Трансплантация печени была выполнена вне критериев, по жизненным показаниям. Так, первичный очаг не был выявлен и удален до пересадки печени, имелось обширное метастатическое поражение не только печени, но и забрюшинных лимфоузлов, а также кожи, поражение печени составляло 90%, трансплантация печени выполнялась в условиях прогрессирования опухолевого процесса.

Пациент – мужчина 1989 г. р., в январе 2022 г. по данным ультразвукового исследования выявлено множественное билобарное очаговое поражение печени. В онкодиспансере (г. Чебоксары) выполнена биопсия печени, установлен диагноз «нейроэндокринная опухоль». В июне-июле 2022 года выполнена трансартериальная химиоэмболизация печеночной артерии в НМИЦ радиологии (филиал МРНЦ им. А.Ф. Цыба, г. Обнинск). Далее в РКОД г. Чебоксары проведено 8 циклов химиотерапии (XELOX) на фоне ежемесячного введения соматулина. Наблюдалась стабилизация опухолевого процесса до ноября 2023 года. В ноябре 2023 года было выявлено прогрессирование заболевания с явлениями печеночной недостаточности (билирубин порядка 500 мкмоль/л), холангита (лихорадка 39 °С) принято решение об urgentной трансплантации печени от посмертного донора, которая была выполнена 24.12.2023 г. в условиях ГАУЗ РКБ МЗ РТ г. Казани. Особенности операции: реверсированный Т-образный доступ в брюшную полость, обширная забрюшинная лимфодиссекция (вдоль ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, в аортокавальном промежутке), артериальный анастомоз с реверсированной селезеночной артерией. На сегодняшний день пациент получает соматулин, темозоломид в РКОД г. Чебоксары. Кожные метастазы регрессировали после трансплантации. По данным контрольных обследований от 04.2025 г. (16 месяцев после пересадки печени), признаков прогрессирования опухоли не имеет.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-94-95

ТРАНСЪЮГУЛЯРНОЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЕ ПОРТОСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ С ОДНОМОМЕНТНЫМ ПРОВЕДЕНИЕМ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Карпов А.А.^{1, 2}, Левина О.Н.², Цуркан В.А.², Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹, Курбанов И.И.², Юрик А.И.²

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

² ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Портальная гипертензия является основным патогенетическим звеном декомпенсации цирроза печени, способствуя развитию варикозных кровотечений, рефрактерного асцита и других жизнеугрожающих осложнений. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (ТИПС) эффективно снижает портальное давление, однако не оказывает прямого воздействия на процессы регенерации печеночной ткани. В последние годы мезенхимальные стволовые клетки (МСК) активно изучаются в международной клинической практике благодаря их иммуномодулирующим, противовоспалительным и антифибротическим эффектам. Опубликованные данные демонстрируют положительное влияние МСК на восстановление гепатоцеллюлярной функции и замедление фиброза. В связи с этим нами была внедрена методика одномоментного применения ТИПС и внутрипортального введения аутологичных МСК с целью оценки ее клинической эффективности и безопасности у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Материалы и методы. В период с 2023-го по 2025 год в ММНКЦ им. С.П. Боткина была внедрена методика одномоментного интрапортального введения МСК, выделенных из костного мозга пациента, с последующим выполнением трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования. В исследование были включены 25 пациентов с клинически значимой портальной гипертензией на фоне цирроза печени, по шкале Чайлд–Пью: класс В – 15/25 (60%), класс С – 10/25 пациентов (40%). Средний возраст составил 53 года (IQR: 45–62) года; мужчин – 17 (68%), женщин – 8 (32%). Показаниями к вмешательству служили: 100% – MELD >12 баллов, в 14/100 (56%) – рецидивирующее кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, 9/25 (36%) – рефрактерный асцит, в 2/25 случаев (8%) – сочетание указанных осложнений. Анализ клинической эффективности проводился ретроспективно, при этом оценивались технический успех вмешательства, госпитальная летальность, прогрессирование печеночной энцефалопатии, динамика баллов по шкале MELD и Child–Pugh, уровень альбумина, выраженность асцита, а также частота рецидивов кровотечений из ВРВП в течение 6 месяцев наблюдения.

Результаты. Период наблюдения составил 6 месяцев, с оценкой клинико-лабораторных показателей на 30, 90 и 180-е сутки после вмешательства. Технический успех вмешательства составил – 100% (25/25), летальных случаев в послеоперационном периоде не зафиксировано. В 1 случае (4%) был диагностирован тромбоз портокавального шунта. В одном случае зафиксировано прогрессирование печеночной энцефалопатии (4%). Через 6 месяцев наблюдения отмечалась положительная динамика функционального состояния печени: показатель MELD снизился с $19,2 \pm 3,8$ до $15,0 \pm 3,5$ ($p < 0,01$), также отмечалось увеличение уровня альбумина с $28,5 \pm 4,2$ г/л до $34,1 \pm 3,9$ г/л ($p < 0,01$). Уменьшение степени асцита зарегистрировано у 24 пациентов (96%), при этом необходимость в

лечебных парацентезах сохранялась у 1 пациента (4%). Среди пациентов с анамнезом кровотечений из ВРВП (14/25) ни в одном случае не зафиксировано рецидива в течение всего периода наблюдения.

Заключение. Одномоментное выполнение ТИПС с последующим внутрипортальным введением аутологичных мезенхимальных стволовых клеток продемонстрировало высокую клиническую безопасность и обоснованную эффективность у пациентов с декомпенсированным циррозом печени. Комплексное вмешательство сопровождалось улучшением биохимических и клинических параметров, снижением выраженности асцита и полным отсутствием рецидивов кровотечений из ВРВП. Полученные данные подтверждают целесообразность дальнейшего изучения данного подхода как перспективного направления в предтрансплантационной терапии цирроза печени.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-96

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Кокина К.Ю., Сидоренко А.Б., Малиновская Ю.О., Сумцова О.В., Григорьевская А.О., Мойсюк Я.Г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

Цель: представить результаты трансплантации печени (ТП) у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) в МОНИКИ.

Материалы и методы. В анализ включены данные 35 реципиентов печени с ГЦК, наблюдавшихся в МОНИКИ с марта 2016 г. по февраль 2025 г. Среди них 30 пациентов были прооперированы в МОНИКИ, три пациента получили трансплантацию в другом центре, в 2 случаях ГЦК был диагностирован по результатам морфологического исследования эксплантата печени.

Результаты. Среднее значение возраста пациентов составило $51,8 \pm 7,98$ года, 27 мужчин (77,1%). Исследуемая группа пациентов отличалась отсутствием тяжелого нарушения функции печени: у 8 пациентов (22,9%) был компенсированный цирроз печени (класс А) согласно классификации Child–Pugh, в остальных случаях ($n = 27$; 77,1%) наблюдался класс В. Более половины пациентов ($n = 18$; 51,4%) соответствовали Миланским критериям, 5 человек (14,3%) были за пределами критериев Up-to-7. Уровень альфа-фетопротеина (АФП) на момент ТП у 31 пациента (88,5%) не превышал 300 нг/мл, в остальных случаях АФП варьировал от 300 до 1200 нг/мл. В период ожидания трансплантации печени 14 пациентов (40%) получали локорегионарную терапию с применением трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ), у 5 пациентов (14,3%) проводилась комбинированная терапия (ТАХЭ + системная терапия), из них в 2 случаях применялась иммунотерапия. У остальных пациентов ($n = 16$; 45,7%) противоопухолевое лечение не проводилось. Большая доля пациентов ($n = 29$; 82,7%) получала комбинированную терапию такролимус + эвролимус, 4 пациента (11,3%) были на монотерапии такролимусом и по 1 пациенту (3%) на трехкомпонентной терапии (такролимус + микофеноловая кислота + метилпреднизолон) и двухкомпонентной терапии (такролимус + азатиоприн) в связи с аутоиммунной этиологией заболевания печени.

Медиана наблюдения пациентов после ТП равна 35 мес. [17,5; 60,5] (1; 101). Показатели однолетней и пятилетней общей выживаемости (ОВ) составили 96,9% [91–100%, 95% CI] и 92,3% [82,3–100%, 95% CI] соответственно. Однолетняя и пятилетняя безрецидивная выживаемость (БРВ) – 91% [82–100%, 95% CI] и 81% [63–100%, 95% CI] соответственно. Частота рецидивов составила 11,4% ($n = 4/35$). В 75% случаев рецидив наблюдался в первые 6 месяцев после ТП. Нами не было выявлено зависимости безрецидивной выживаемости от возраста, пола, уровня АФП, Миланских критериев, степени дифференциации опухолевого процесса, предшествующего противоопухолевого лечения и схемы иммуносупрессивной терапии.

Выводы. Результаты трансплантации печени при гепатоцеллюлярной карциноме в нашем центре демонстрируют благоприятные показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости, 92,3% и 81% соответственно, что обусловлено жесткими критериями отбора пациентов с ГЦК для ТП и персонализированным назначением иммуносупрессивной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ С РАЗВИТИЕМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ. ПУТИ РЕШЕНИЯ

Ищенко Е.В.¹, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Вerveкин И.В.^{1, 2}, Трушин А.А.¹, Курсенко Р.В.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Федотова Д.Д.^{1, 2}, Базунов А.К.¹, Бирюков А.В.¹, Фитро Д.В.^{1, 2}, Логинов И.В.^{1, 2}, Соколова К.С.¹, Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

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

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

Введение. Как правило, хирургические осложнения после трансплантации печени носят мультифакторный и труднокорректируемый характер ввиду изначально тяжелого состояния пациентов и снижения их функциональных резервов.

Материалы и методы. Трансплантация печени выполнена пациентке 42 лет с диагнозом «цирроз печени смешанного генеза (болезнь Вильсона и алкогольная болезнь печени), прогностический класс В по Чайлд–Пью (9 баллов), MELD 18 баллов». Донор 49 лет с диагнозом «ОНМК по геморрагическому типу; смерть головного мозга». Кавальный анастомоз выполнен по методике piggy-back, порталный и артериальный анастомозы сформированы классическим способом. Интраоперационно у реципиента выявлено низкое впадение пузырного протока в общий печеночный проток в толще тканей головки поджелудочной железы. Принято решение о формировании холедохо-еюноанастомоза по Ру. Ранний послеоперационный период без особенностей, иммуносупрессивная терапия представлена такролимусом, микофеноловой кислотой, глюкокортикостероидами. Однако на 10-е сутки отмечено массивное внутрибрюшное кровотечение. На релапаротомии выявлен источник кровотечения – передняя поверхность головки поджелудочной железы у корня брыжейки толстой кишки, дистальные ветви гастродуоденальной артерии, кровотечение остановлено. На 3-и сутки после релапаротомии – рецидив массивного внутрибрюшного кровотечения из ранее выявленного источника, гемостаз достигнут. При ревизии ОБП отмечается несостоятельность холедохо-еюноанастомоза. Выполнено формирование гепатикоеюноанастомоза на дренаже по Фелькеру. Выполнена ангиография чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, по данным которой выявлена экстравазация контрастного вещества из дистальных ветвей гастродуоденальной артерии с последующей их эмболизацией. Послеоперационный период осложнился печеночной и почечной недостаточностью, развитием энцефалопатии на фоне гипербилирубинемии, присоединившейся системной воспалительной реакции, что потребовало проведения сеансов заместительной почечной терапии гемодиализом, селективной плазмофильтрации, массивной антибактериальной терапии.

Результаты. После купирования инфекционного процесса пациентке возобновлена иммуносупрессивная терапия в полном объеме. На фоне проводимого лечения отмечен полный регресс острого повреждения почек. Функция трансплантата печени удовлетворительная, дренаж Фелькера удален на 30-е сутки, пациентка выписана на амбулаторное лечение на 53-и сутки.

Выводы. Возможности крупного многопрофильного стационара позволяют оказывать комплексный подход к успешному лечению разноплановых в т. ч. жизнеугрожающих, хирургических осложнений после трансплантации печени.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-98

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

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

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

В последнее время возрастает интерес к применению экстракорпорального фотофереза (ЭФФ) в качестве одного из перспективных методов достижения иммунологической толерантности при трансплантации солидных органов. Но нынешнее понимание механизмов иммунологических изменений, индуцированных ЭФФ, оставляет оптимальную стратегию применения ЭФФ до конца не определенной и дискуссионной.

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

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

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

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТЕАТОЗА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

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

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

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

Рациональная поддерживающая иммуносупрессивная терапия позволяет обеспечить долгосрочную продолжительность жизни пациентов, перенесших трансплантацию печени (ТП). Однако развитие не только фиброза, но и стеатоза негативно влияет на жизненный прогноз, поэтому своевременная диагностика с целью минимизации их прогрессирования представляется актуальной проблемой.

Целью исследования стала оценка частоты и распространенности различных стадий фиброза и стеатоза печени у пациентов после ТП в зависимости от сроков наблюдения.

Материалы и методы. В скрининговое исследование включено 139 реципиентов посмертного трансплантата печени с его удовлетворительной функцией, наблюдаемых в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова. Соотношение мужчин и женщин в группах было сопоставимо. Пациенты были распределены по группам в зависимости от сроков после ТП: I) до 5 лет – 59; II) от 5 до 10 лет – 30; III) более 10 лет – 50 пациентов. Средний возраст составил $52,1 \pm 12,9$ года. Оценка жесткости печени методом транзитной эластографии и контролируемого параметра затухания (CAP) проводилась на аппарате Fibroskan-430Mini (Франция). Учитывались антропометрические данные: рост и вес пациента для расчета индекса массы тела (ИМТ). Статистическую обработку проводили с помощью Statistica for Windows, v. 13.

Результаты. Средний ИМТ $26,4 \pm 4,1$ кг/м² (избыточный вес), достоверных различий между группами не обнаружено. Ожирения 3-й степени не выявили, ожирение 2-й степени – у 2 пациентов из первой и второй групп. Доля пациентов с ожирением 1-й степени оказалась 10,2% в I группе, 12,4% во II группе и 10% в III группе. Распространенность стеатоза в исследуемых группах достоверно не отличалась: I гр. – $212,5 \pm 51,7$ дБ/м, II гр. – $227,3 \pm 55,3$ дБ/м, III гр. – $221,7 \pm 51,7$ дБ/м. Однако частота стеатоза 2-й степени нарастала с увеличением сроков наблюдения: от 3,4% в I группе до 6,7 и 10% во II и III группах соответственно. Стеатоз 3-й степени встречался с нарастающей частотой – от 8,5% в I группе до 16,7% во II группе и 16% в III группе.

Средняя жесткость печени нарастала по мере увеличения сроков наблюдения после ТП: $6,8 \pm 4,6$ кПа, $7,26 \pm 6,4$ кПа и $8,2 \pm 5,3$ кПа в I, II и III группах соответственно. При этом у 5 (10%) пациентов, живущих более 10 лет после ТП, выявлен фиброз 4.

Заключение. Метод транзитной эластографии позволяет выявлять стеатоз и фиброз трансплантата печени у пациентов со стабильной его функцией в различные сроки после ТП, что приводит к необходимости дальнейшего обследования реципиентов и коррекции гепатотропной терапии.

4.

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ,
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ**

ПЕРИТРАНСПЛАНТАЦИОННАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ: АНАЛИЗ ПЯТИЛЕТНЕЙ РАБОТЫ ФИЛИАЛА НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

Лялюев А.М.^{1, 2}, Галеев Ш.Р.¹, Сапожников А.Д.^{1, 2}, Бондаренко В.А.¹, Сахарова Л.А.¹, Воробьева М.В.¹

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

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Актуальность. Трансплантация почки по сравнению с двумя другими вариантами имеет наилучшие результаты в плане продолжительности жизни (увеличивая ее в 1,5–2 раза по сравнению с другими вариантами заместительной почечной терапии) и ее качества. Гемодиализ (ГД) и перитонеальный диализ (ПД) может использоваться в трансплантации почки как промежуточная терапия перед пересадкой органа или во время острого почечного повреждения трансплантата после операции.

Материалы и методы. За пятилетний период в клинике филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в г. Волжском (далее – Филиал) выполнено 211 нефротрансплантаций. Непосредственно перед трансплантацией в качестве предоперационной подготовки 43 (20,37% от общего количества нефротрансплантаций) потенциальным реципиентам была проведена процедура ГД по редуцированной программе без системной антикоагуляции пациента продолжительностью от 60 мин до 2 ч 45 мин. При проведении процедуры использовался бикарбонатный концентрат Bibag5008 и кислотный концентрат с пониженным содержанием калия AF-80 /БК-8С/2/(K⁺ 2,0; Na⁺ 138; Ca⁺⁺ 1,5; Mg⁺⁺ 0,5; Cl⁻ 106; CH₃COO⁻ 6,0; глюкоза 5,55 ммоль), гемофильтры использовались серии FX Fresenius, форсировался поток диализата до 700–1000 мл/мин, и «сухой» вес пациента увеличивался примерно на 2%. ГД перед трансплантацией был показан преимущественно реципиентам от посмертного донора, количество их составило 37 (17,53%) пациентов. При выполнении родственной нефротрансплантации 78 (36,97%) пациентам, как правило, за сутки выполнялся ГД в модальности онлайн гемодиализации (ГДФ) в режиме постдилюции по стандартной программе с использованием кислотного концентрата с пониженным содержанием калия. Соответственно, проведение ГД непосредственно перед операцией потребовалось лишь 7 (3,32%) пациентам. В послеоперационном периоде заместительная почечная терапия (ЗПТ) проводилась 51 (24,17%) пациенту: 42 (19,9%) пациентам после аллотрансплантации почки от посмертного донора и 9 (4,27%) пациентам от родственного донора. Трем пациентам педиатрического профиля выполнены 2 трансплантации от родственного и одна от посмертного доноров, которым потребовалось проведение ГД только за сутки перед операцией. При проведении в регионе уникальной операции симультанной трансплантации печени и почки п/о также потребовалась ЗПТ в виде ГД. Кроме того, ЗПТ в п/о периоде в виде ГД была необходима пациенту после впервые выполненной в регионе ортотопической трансплантации сердца, за отчетный период 5 (14,7%) реципиентам сердца из 34 был показан данный вид ЗПТ.

Выводы. В Филиале при трансплантации почки 169 пациентам необходимо было проведение ЗПТ в виде ГД за сутки до операции или непосредственно перед операцией, а также в п/о периоде, что составляет 80,09% от всех трансплантированных пациентов. 132 пациентам, получающим гемодиализ в Филиале, была выполнена нефротрансплантация, что составляет 62,55% от общего количества выполненных трансплантаций почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-102

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У КАНДИДАТОВ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ – ОПЫТ ФГБНУ «ЦНИИТ»

Гордеева О.М., Карпина Н.Л., Борисова А.Ю., Тихонов А.М.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

Введение. При обследовании больных хронической болезнью почек (ХБП) перед трансплантацией почки (ТП) перед врачами всегда стоит вопрос об исключении инфекций, в том числе туберкулезной. Однако с учетом измененного иммунного статуса таких больных скрининговые тесты (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР, T-SPOT.TB) чаще всего не дают полной информации о наличии или отсутствии у больного туберкулеза и его активности, обладая низкой чувствительностью (менее 45%). А при выявлении даже латентной туберкулезной инфекции рекомендованные режимы химиопрофилактики неприменимы ввиду наличия противопоказаний к применению противотуберкулезных препаратов.

Цель исследования. Представить значимые для трансплантологии методы предупреждения развития активного туберкулезного процесса среди кандидатов на пересадку почки.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов обследования и ведения 32 больных ХБП с туберкулезной инфекцией: 17 женщин и 15 мужчин. Возраст больных варьировал от 22 до 67 лет, средний возраст составил $43,5 \pm 2,08$ года ($SD = 11,76$, median = 41,5). Наблюдаемые больные были разделены на 2 группы в соответствии с анамнестическими данными: группа 1 – 17 больных ХБП (9 чел. – больные ХБП 5-й стадии, получающие заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом программного гемодиализа, 8 чел. – реципиенты функционирующего трансплантата почки), обратились в ФГБНУ «ЦНИИТ» без архива данных компьютерной томографии высокого разрешения (КТ ВР) органов грудной клетки (ОГК) и без проведения курса химиопрофилактики туберкулеза ранее; группа 2 – 15 больных ХБП 5-й стадии, получающих ЗПТ, которые имели архив данных КТ ВР ОГК, регулярно наблюдались у фтизиатра и получили курс химиопрофилактики туберкулеза.

Результаты исследования. По результатам обследования, проведенного в ФГБНУ «ЦНИИТ», у всех 32 больных ХБП выявлена туберкулезная инфекция, активность ее различалась в группах сравнения. В группе 1 было зарегистрировано 17 больных активным туберкулезом, при этом для 2 больных заболевание закончилось летальным исходом, т. е. отмечено 100% случаев заболевания туберкулезом. В группе 2 – у больных ХБП 5-й стадии, получающих ЗПТ, – диагностированы остаточные посттуберкулезные изменения ОГК (легких, плевры, внутригрудных лимфатических узлов и бронхов). Все больные группы 2 получали химиопрофилактику под наблюдением специалистов ФГБНУ «ЦНИИТ» по индивидуализированным режимам с учетом ограничений к применению противотуберкулезных препаратов. Из числа больных группы 2 впоследствии после ТП развитие активного туберкулезного процесса было отмечено лишь у 1 человека (6,7%). При статистическом анализе частоты встречаемости у обследованных больных архива КТ ВР ОГК, регулярного наблюдения у фтизиатра и проведения курса химиопрофилактики туберкулеза обнаружена достоверная связь с частотой выявления активного туберкулезного процесса ($p = 0,0001$).

Выводы. У больных ХБП перед ТП показано выполнение КТ ВР ОГК с целью своевременного выявления признаков туберкулеза ОГК, а также необходимо длительное наблюдение у фтизиатра и проведение индивидуализированной химиопрофилактики с целью снижения заболеваемости туберкулезом на этапе подготовки к пересадке почки и в посттрансплантационном периоде.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ РИТУКСИМАБА И ВЫСОКИХ ДОЗ ИММУНОГЛОБУЛИНА ПРИ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ КАНДИДАТОВ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ

Лобашевский А.Л., Тейбер Т.Е., Муджстаба М.А., Шарфуддин А.А., Якуб М.С., Мишлер Д.П., Чен Д.С., Гоггинс В.С.

Университет Штата Индиана, Индианаполис, США

Введение. Предсуществующие донорспецифические антитела (ДСА) к лейкоцитарным антигенам человека (HLA) являются основными факторами риска гуморального отторжения при трансплантации почки (ТП). Иммуномодуляция (десенсибилизация, ДС) может снизить концентрацию антител и повысить шансы успеха ТП. Целью настоящего исследования было изучить эффект ДС, включающей иммуноглобулин (IVIg- Privigen 10%, CSL Behring AG. США) и ритуксимаб (Rituxan. Genetech, Сан-Франциско, Калифорния. США), на профиль антител к HLA у высокосенсибилизированных кандидатов на ТП.

Материалы и методы. Исследуемая группа включала кандидатов ($n = 31$) на ТП (калькулированный процент реактивных антител [кПРА] составлял 34–99%), которые наблюдались в течение одного года после указанной ДС (IVIg – 2 г/кг на 1-й и 30-й дни, ритуксимаб, 1 г на 15-й день). У каждого пациента было взято от двух до шести образцов сыворотки для анализа антител, уровень которых определяли до и после ДС твердофазным методом с использованием бус, конъюгированных с отдельными HLA (One Lambda, Inc.; Калифорния, США). Концентрацию антител к HLA определяли на основе интенсивности флуоресценции (ИФ).

Результаты. Базовые значения кПРА HLA I и II классов варьировали от 23 до 99% и от 41 до 99% соответственно. У 28% пациентов, имеющих кПРА I класса, и у 58% пациентов с кПРА II класса снижения кПРА после лечения не отмечалось. У остальных пациентов реакция была различной, причем максимальный эффект наблюдался через 150 дней для антител I класса и 90 дней для антител II класса. У двух пациентов через 20 дней после окончания ДС был выявлен повышенный уровень кПРА II класса. Несмотря на статистически значимое снижение уровня антител как к I классу (у 23 из 24 [96%] пациентов), так и ко II классу (у 24 из 26 [92%] пациентов), значения кПРА не изменялись и имели тенденцию к возвращению к исходному уровню (rebound эффект). Таким образом, изменения концентрации антител не привели к длительному повышению трансплантируемости у пациентов, включенных в исследование. Возврат антител (rebound эффект) отмечался у 65% пациентов через 104 ± 90 дней в случае антител к I классу и через 78 ± 33 дня в случае антител ко II классу. Вероятность возврата антител была выше у пациентов со средней ИФ >10 700 до ДС, наличием антител ко II классу и предыдущей трансплантацией.

Выводы. Применение IVIg и ритуксимаба по протоколу ДС у сенсибилизированных пациентов демонстрирует различную эффективность в снижении уровня антител к HLA. Этот эффект, по-видимому, зависит от причины сенсибилизации, специфичности антител и изначальных значений ИФ. Используемый протокол ДС имеет ограниченную эффективность у кандидатов с высоким уровнем кПРА из-за короткого периода снижения уровня антител и высокой частоты эффекта восстановления.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-104-105

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОСУДИСТЫХ АЛЛОГРАФТОВ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Дайнеко В.С.^{1,2}, Рудь В.Ю.², Кутенков А.А.^{1,3}, Фитро Д.В.¹, Фалевко П.Ю.¹, Фалевко С.Ю.¹, Кузьмин Д.О.^{1,3}, Малышев М.Е.¹, Дору-Товт В.П.¹, Кравчук В.Н.², Логинов И.В.¹

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

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Введение. Благодаря совершенствованию медицинских технологий продолжительность жизни пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом гемодиализа (ЗПТ ГД), увеличивается, а функциональность и адекватность сосудистого доступа становится фактором, определяющим качество и продолжительность жизни таких больных. Постоянно растет доля пациентов, у которых формирование артериовенозной фистулы (АВФ) в условиях исчерпанного сосудистого ресурса требует использования синтетических сосудистых протезов (ССП), основным недостатком которых является высокий риск инфицирования. Среди пациентов с сахарным диабетом быстрое инфицирование синтетических материалов может значительно ограничивать сроки жизни сосудистого доступа до неприемлемых и ведет к необходимости формирования фистулы или протезирования сосудов в условиях активного инфекционного процесса. В таких случаях могут быть использованы сосудистые аллографты от посмертного донора.

Цель публикации. Представить клинический случай успешного применения сосудистых аллографтов от посмертного донора для лечения пациентки с инфекцией ССП и отсутствием сосудистого ресурса для формирования постоянного доступа для гемодиализа из нативных сосудов.

Материалы и методы. Пациентка В., 33 года, 27.06.2024 поступила в экстренном порядке в клинику с диагнозом: «сахарный диабет 1-го типа, диабетическая нефропатия с исходом в терминальную почечную недостаточность, ЗПТ ГД с 2021 г., инфицирование ССП левого плеча». Анамнестически в течение трех лет множественные формирования и реконструкции АВФ обеих верхних конечностей, катетер-ассоциированные инфекции и стенозы центральных вен. При поступлении АВФ не функционирует, тромбирована, с признаками воспаления в области артериального анастомоза. Начата антибактериальная терапия.

Результаты. 03.07.2024 в связи с аррозивным кровотечением и формированием ложной аневризмы в зоне артериального анастомоза выполнено иссечение ССП с участком плечевой артерии, протяженность дефекта плечевой артерии составила 4,5 см. Учитывая активный инфекционный раневой процесс, принято решение о протезировании плечевой артерии сосудистым аллографтом наружной подвздошной артерии от посмертного донора. Послеоперационная рана зажила вторичным натяжением на фоне антибактериальной терапии. После стабилизации состояния и эндоваскулярной ангиопластики стеноза правой внутренней яремной вены имплантирован перманентный катетер, пациентка выписана на амбулаторный этап лечения. Через три недели повторная

госпитализация с катетерной инфекцией, которая потребовала удаления перманентного катетера с целью санации очага инфекции. С учетом крайне высокого риска рецидива инфекции было принято решение отказаться от синтетических материалов. Пациентке сформирована артерио-венозная фистула в области правого плеча с использованием анастомозированных между собой аллогraftов верхней брыжеечной артерии и наружной подвздошной артерии от посмертного донора в позиции «ручки чемодана». Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением. АВФ пунктирована через 3 недели. Функция сосудистого доступа удовлетворительная, гемодиализ эффективен. Замещенный участок плечевой артерии за время наблюдения без осложнений с достаточным кровотоком.

Выводы. Использование сосудистого аллогraftа от посмертного донора у пациентки с активным инфекционным раневым процессом позволило полностью восстановить кровоток в конечности и купировать раневую инфекцию. Представленный клинический случай демонстрирует целесообразность применения артериальных аллогraftов в качестве альтернативного решения в хирургии сосудистого доступа у пациентов с отягощенным анамнезом и высоким риском инфицирования синтетических материалов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-106

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ПОСТОЯННОГО ТУННЕЛЬНОГО КАТЕТЕРА В НИЖНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНУ ПАЦИЕНТКЕ С ИСЧЕРПАННЫМ СОСУДИСТЫМ ДОСТУПОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Карташев А.А., Сайдулаев Д.А., Жариков А.А., Карапатьян А.Р., Итаев И.Р.

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

Актуальность. В Российской Федерации отмечается устойчивый рост числа пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом гемодиализа (ГД), что связано как с увеличением заболеваемости терминальной хронической болезнью почек (ХБП), так и с повышением доступности диализной помощи. Совершенствование методов диализа и сопутствующей терапии привело к значительному увеличению продолжительности жизни данной категории больных. Однако длительное проведение ГД сопровождается прогрессирующим истощением сосудистого доступа вследствие повторных катетеризаций, тромбозов и стенозирования магистральных вен. В таких случаях одним из решений остается имплантация катетера в нижнюю полую вену (НПВ).

Цель исследования. Описание клинического случая лапароскопической имплантации постоянного туннельного катетера в нижнюю полую вену пациентке с множественными окклюзиями центральных вен.

Материалы и методы. Пациентка 69 лет с диагнозом «ХБП 5-й стадии на фоне поликистозной болезни почек», получающая заместительную почечную терапию (ЗПТ) с 2013 года, страдающая сахарным диабетом 2-го типа. В анамнезе – множественные катетеризации центральных вен, формирование артериовенозной фистулы (АВФ) с последующими тромбозами, перитонеальный диализ, осложненный перитонитом. Госпитализирована с жалобами на повышение температуры тела и озноб во время сеансов ГД. Сосудистый доступ – перманентный диализный катетер в левой бедренной вене. Клиническая картина расценена как катетер-ассоциированная инфекция. На предыдущем этапе лечения проводилась длительная антибактериальная терапия без положительного эффекта. По данным КТ с внутривенным контрастированием выявлены множественные окклюзии центральных вен. Единственным возможным вариантом сосудистого доступа оставалась имплантация перманентного диализного катетера в НПВ.

Результаты. Положение пациентки – на левом боку. Установлены троакары: 10 мм (параумбиликально, оптический), 5 мм (в правом подреберье), 11 мм (в правой подвздошной области). После мобилизации участка нижней полых и правой гонадной вены дистальный отдел гонадной вены клипирован на расстоянии 3 см от устья, проксимальный – взят на держалку. В правой боковой области живота по методике Сельдингера под лапароскопическим контролем установлен перманентный диализный катетер с фиксацией интракорпоральными швами. Длительность операции – 90 минут, кровопотеря – 50 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Срок госпитализации составил 10 дней. Функция катетера удовлетворительная.

Заключение. Лапароскопическая имплантация постоянного ЦВК в нижнюю полую вену является методом выбора для пациентов с исчерпанными возможностями сосудистого доступа. Мини-инвазивный подход позволяет минимизировать риски послеоперационных осложнений и обеспечить долгосрочную функциональность катетера.

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТОВ В ФОРМИРОВАНИИ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Федотова Д.Д.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Кутенков А.А.^{1, 2}, Логинов И.В.^{1, 2}, Фитро Д.В.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

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

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

Введение. Пациенты, получающие постоянную заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, нуждаются в адекватно функционирующем сосудистом доступе. При формировании артериовенозной фистулы (АВФ), как правило, в качестве альтернативы нативной вены предпочтение отдается синтетическому сосудистому протезу. Такой материал, в свою очередь, имеет ряд недостатков, таких как неэффективность лечения при текущем инфекционном процессе в области АВФ, необходимость постоянного приема дезагрегантной или антикоагулянтной терапии, финансовое обременение клиники или пациента для его приобретения. Отдельного внимания заслуживает ранее не описанная отечественными авторами технология использования в интервенционной нефрологии артериальных аллографтов, полученных от посмертных доноров.

Материалы и методы. Донорами участков сосудистого русла являются пациенты с установленным диагнозом «смерть мозга и биологическая смерть». После эксплантации с целью деконтаминации аллографты в течение 24 часов хранятся в среде RPMI1640 с добавлением антибиотиков (цефалоспорин, гликопептид, метронидазол) и противогрибкового препарата (флуконазол) при температуре +4 °С. Аллографты хранятся в стерильной среде RPMI1640 при t +4 °С до 60 суток, маркируются и регистрируются с описанием анатомической локализации и даты начала консервации. Реципиенты – пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек. Установлены следующие показания для использования аллографтов: дистализация АВФ в реконструктивных операциях при стенозе и/или тромбозе, инфекционный процесс в области АВФ, отсутствие у пациента пригодной для формирования ПСД нативной вены.

Результаты. В клинике в круглосуточном режиме функционирует биобанк сосудистых аллографтов. С использованием артериальных аллографтов за 1 год выполнено 25 оперативных вмешательств на ПСД, среди которых: купирование инфекционного процесса в условиях функционирующего контаминированного ССП АВФ с протезированием участка и сохранением доступа (3), реконструкция стенозированных и тромбированных АВФ (17), формирование первичной АВФ (5). Первичная проходимость и состоятельность АВФ с использованием аллографта составила 90%, годовичная выживаемость сосудистого доступа с использованием аллографта – 79%. Подана заявка на патент соответствующего изобретения.

Выводы. Таким образом, эксплантация сосудистых аллографтов у посмертных доноров и их применение в хирургии ПСД для гемодиализа является актуальной и востребованной технологией. Настоящий способ позволяет сформировать или восстановить ПСД для гемодиализа в условиях текущего инфекционного процесса как в области нативной вены, так и в случае контаминации сосудистого протеза, тем самым снизить риск жизнеугрожающего аррозивного кровотечения. Результаты годичной выживаемости ПСД с использованием аллографтов свидетельствуют о том, что данный способ рационален и широко применим. На основании нашего опыта также можно утверждать, что рутинное использование данного ресурса является эффективным и необходимым для выполнения реконструктивных операций в интервенционной нефрологии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-108

ИМПЛАНТАЦИЯ ПЕРМАНЕНТНОГО ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО КАТЕТЕРА ПРИ СИНДРОМЕ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ

Закаидзе-Георгиади Г.Р., Бобков Ю.А., Шаршаткин А.В.

ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий ФМБА России»,
Химки

Введение. Тромбоз магистральных вен системы верхней полой вены (ВПВ) является распространенной проблемой у пациентов с хронической болезнью почек 5-й ст. (ХБП 5-й ст.). Турбулентный ток крови по магистральным венам, наличие инородных тел в их просветах приводит к формированию тромбов, что снижает качество проведения сеансов гемодиализа, и часто к полной потере сосудистого доступа. При проксимальной локализации поражения венозного русла системы ВПВ может возникнуть синдром ВПВ и дисфункция сосудистого доступа для гемодиализа.

Описание клинического случая. Пациентка П., 62 лет, с диагнозом ХБП 5-й ст., программный гемодиализ с декабря 2013 г. В анамнезе у пациентки многочисленные тромбированные фистулы на верхних конечностях, тромбоз конfluence плечеголовных вен на фоне наличия центральных венозных доступов для гемодиализа в период нахождения пациентки на заместительной почечной терапии (ЗПТ). Проведено стентирование левой плечеголовной вены 09.06.2021 г. В дальнейшем отмечались рецидивы стенозов стента в левой плечеголовной вене, что потребовало проведения повторной баллонной ангиопластики зоны стеноза с интервалами в 9, 5, 4 и 4 месяца. В верхней трети правого предплечья последняя сформированная АВ-фистула, на правом плече тромбированная фистульная вена. Поступила в центр заместительной почечной терапии 24.07.2023 г. с клинической картиной синдрома ВПВ – выраженный отек лица и шеи, осиплость голоса, расширение поверхностных вен на лице, шее, верхних конечностях и верхней половине туловища, цианоз. Ввиду отсутствия перспектив для формирования нативного доступа для гемодиализа, доступного для использования в кратчайшие сроки, в условиях рентгенэндоваскулярного отделения был имплантирован перманентный центральный венозный катетер (пЦВК) в левую ВЯВ через стеноз левой плечеголовной вены на фоне тромбоза стента в последней. Назначена антикоагулянтная терапия препаратом ксарелто 10 мг вечером, после начала приема которой с третьих суток отмечен регресс синдрома ВПВ. При дальнейшем амбулаторном наблюдении через 3 и 6 месяцев пациентка отметила появление гематурии. Пропуск приема препарата нивелировал данное осложнение. После второго эпизода появления гематурии была произведена конверсия антикоагулянтной терапии на эликвис в дозировке 2,5 мг 2 р. в сутки, в день проведения гемодиализа пациентка принимает препарат 1 р. в сутки. Эпизодов гематурии за время наблюдения до настоящего времени не наблюдается, сосудистый доступ при этом функционирует, клиническая картина синдрома ВПВ также не проявляется с момента выписки из стационара, что составляет 22 месяца без эндоваскулярного вмешательства.

Заключение. Наличие современных методов диагностики и лечения в многопрофильных стационарах позволяет оказать эффективную медицинскую помощь пациентам с поражением системы ВПВ, находящихся на программном гемодиализе. Это показывает важность подбора адекватной антикоагулянтной терапии у данных пациентов на постгоспитальный этап, что в настоящий момент является открытым вопросом для изучения.

ОПТИМАЛЬНАЯ МЕТОДИКА ИМПЛАНТАЦИИ ТУННЕЛЬНЫХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАЮЩИМ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ, ПРИ ОККЛЮЗИИ ВНУТРЕННИХ ЯРЕМНЫХ ВЕН

Шахов Н.Л., Трушкин Р.Н., Вторенко В.И., Богодаров М.Ю., Евдокимова А.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Создание сосудистого доступа для гемодиализа всегда остается актуальной проблемой у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН). В настоящее время количество пациентов неуклонно растет, возрастает количество центров для гемодиализа. Длительность нахождения пациента на программном гемодиализе также увеличивается, улучшается качество медицинской помощи.

В качестве сосудистого доступа для гемодиализа используются: артериовенозная фистула (АВФ), синтетический сосудистый протез (ССП), туннельный (манжеточный) гемодиализный катетер (тЦВК).

Целью исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности нового способа имплантации туннельного центрального венозного катетера у пациентов с ограниченной возможностью создания сосудистого диализного доступа на базе нефрологической службы ГКБ № 52.

После выставления показаний определяется наиболее оптимальное место для имплантации туннельного катетера. Наиболее предпочтительной локализацией является правая внутренняя яремная вена, что подтверждается многолетним опытом хирургической службы ГКБ № 52 – с 2001 г. по 2024 г. Только за 2022–2024 гг. было выполнено более 1490 операций по имплантации тЦВК.

Так как нефрологическим пациентам неоднократно устанавливаются центральные венозные катетеры во внутренние яремные вены, то со временем возникает проблема окклюзии внутренних яремных вен, что требует имплантации тЦВК в бедренные и подключичные вены.

Одним из перспективных вариантов решения проблемы имплантации тЦВК при окклюзии внутренних яремных вен является установка постоянного катетера для гемодиализа в угол (место) слияния поперечной вены шеи и наружной яремной вены.

При данном методе имплантации сохраняются возможности сформировать долговременный сосудистый доступ (АВФ, CCP) на стороне установленного тЦВК, также избегается травматизация подключичной вены и как следствие стеноз и нарушения венозного оттока от верхней конечности, требующего дополнительных оперативных вмешательств (баллонная ангиопластика, стентирование подключичной вены). Кроме того, сохраняются общие бедренные вены и подвздошные вены некомпрометированными у пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-110

НОВАЯ МОДЕЛЬ ПОДБОРА ПАРЫ «ДОНОР–РЕЦИПИЕНТ» С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И «БАЛАНСА РИСКОВ» ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.², Дроздов П.А.^{1, 2}, Карпов А.А.^{1, 2}, Левина О.Н.², Цуркан В.А.², Астапович С.А.², Лиджиева Э.А.¹, Курбанов И.И.², Юрик А.И.²

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

² ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Современная трансплантология стремится к максимальной индивидуализации подходов, особенно в условиях ограниченного пула донорских органов и роста числа реципиентов с повышенным иммунологическим риском. Особое внимание в этом контексте уделяется пациентам, получающим органы от доноров с расширенными критериями (ECD) и доноров с остановкой кровообращения (DCD), поскольку трансплантация от таких доноров сопряжена с высокой вероятностью развития отсроченной функции трансплантата (ОФПТ) и сопутствующих осложнений.

Цель. Улучшение результатов трансплантации почки за счет модели распределения донорских почек, учитывающей иммунологический статус реципиента и характеристики донора, с последующей оценкой ее клинической эффективности.

Материал и методы. В исследование были включены 547 реципиентов почки, оперированных в ММНКЦ им. С.П. Боткина в 2018–2024 гг. Контрольную группу составили 443 пациента; в основную вошли 104 пациента, распределение органов среди которых основывалось на модели «баланса рисков». Реципиенты были стратифицированы по иммунологическому риску (высокий, средний, низкий) с учетом возраста, наличия трансплантации в анамнезе и уровня MFI. Органы от стандартных доноров направлялись преимущественно пациентам с высоким риском, от ECD – со средним и низким риском, от DCD – преимущественно с низким. Иммуносупрессивная терапия адаптировалась: при высоком риске проводилась индукция тимоглобулином с ранним началом применения такролимуса; при среднем и низком допускалось отсроченное назначение такролимуса, а также применение тимоглобулина под контролем абсолютного количества Т-лимфоцитов.

Результаты. Анализ клинических результатов показал, что частота отсроченной функции трансплантата в основной группе составила 17,3%, тогда как в контрольной – 37% ($p < 0,001$). Средняя продолжительность госпитализации снизилась до 16,3 суток по сравнению с 18,6 суток при стандартном подходе ($p = 0,021$). Первично не функционирующий трансплантат (ПНФТ) наблюдался у 0,96% пациентов основной группы и у 2,2% контрольной ($p = 0,212$). Применение нового подхода не снизило безопасность проводимой терапии: частота развития острого отторжения составила 4,8% для первой и 3,4% для второй группы ($p = 0,559$), инфекционных осложнений – 12,6 и 10,6% соответственно ($p = 0,553$).

Заключение. Таким образом, предложенная модель распределения донорских органов позволяет улучшить результаты трансплантации почки и заслуживает внедрения в повседневную клиническую практику.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОХЛАЖДЕНИЯ ПРИ БЕСПЕРФУЗИОННОЙ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ

Бухаров А.В.¹, Гуляев В.А.², Мартынюк А.П.³, Гиневский А.Ф.¹, Бухарова М.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

В связи с растущим количеством больных, нуждающихся в трансплантации, очень остро стоят вопросы, связанные с изъятием, временной консервацией и последующей имплантацией различных донорских органов. Неправильное охлаждение донорских органов может привести к увеличению вероятности их повреждения и последующему отторжению при трансплантации. На сегодняшний день наиболее подробно исследован только процесс теплопередачи при охлаждении тонких образцов почечной ткани.

Целью исследования являлась разработка математической модели почки и на ее базе моделирование процесса охлаждения почки как целого органа.

Основой предлагаемой математической модели почки является достаточно простая модель почки, состоящая из следующих частей: тонкой твердой коры, пористого тела и двух непроницаемых перегородок, обтекаемых охлаждающей жидкостью. Решение задачи охлаждения проводилось с учетом параметров, соответствующих параметрам стандартной методики охлаждения. Расчет охлаждения и изменения температуры различных участков почки с течением времени проводился при помощи пакета PHOENICS.

Для оценки адекватности математической модели была создана мобильная экспериментальная установка. В ходе экспериментов фиксировалось изменение температуры с течением времени в различных областях почки. С помощью специального программного обеспечения данные обрабатывались и выводились на экран дисплея.

Сравнение результатов расчетов с экспериментальными результатами позволило сделать вывод, что расчеты с использованием коэффициента теплопроводности $\lambda = 0,55 \text{ Вт/(м·К)}$ более близки к экспериментальным результатам.

Из полученных экспериментальных результатов и результатов расчетов следует, что охлаждение почки по стандартной методике не обеспечивает ее равномерного охлаждения. Скорость охлаждения различных областей оказалась различной.

Таким образом, сравнение экспериментальных результатов с результатами численных расчетов с использованием математической модели показало, что разработанная модель достаточно адекватно описывает процесс охлаждения почки и полученные с ее помощью значения коэффициентов пористости $\xi = 0,00248$ и теплопроводности $\lambda = 0,55 \text{ Вт/(м·К)}$ можно использовать при разработке новых методов охлаждения.

Имеющееся расхождение между экспериментальными результатами и результатами расчетов можно объяснить недостаточным учетом в модели особенностей строения почки и влияния этих особенностей на структуру течения охлаждающей жидкости.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-112

ХОЛОДОВАЯ ОКСИГЕНИРОВАННАЯ МАШИННАЯ ПЕРФУЗИЯ ПОЧЕК ВОЗРАСТНЫХ ДОНОРОВ И ДОНОРОВ С ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Минина М.Г., Дроздов П.А., Богданов В.С., Банкеев Д.В., Тенчурина Э.А., Севостьянов В.М.

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Оксигенированная гипотермическая машинная перфузия (ОГМП) почек является действенным инструментом в работе с донорами, имеющими расширенные критерии и с донорами после остановки кровообращения. В настоящем исследовании представлены предварительные результаты применения ОГМП почек у доноров возраста 65–72 лет и доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения.

Цель работы. Оценить диагностические возможности ОГМП почек и представить результаты трансплантации почек.

Материалы и методы. С 29 ноября 2024 г. по 31 марта 2025 г. выполнено 26 ОГМП, все почки были трансплантированы. 12 почек получено от доноров с расширенными критериями, из которых 11 – от доноров старше 65 лет, 8 – от доноров старше 70 лет. 10 почек получено от доноров с остановкой кровообращения, из которых 8 – с внегоспитальной остановкой кровообращения. В 4 случаях ОГМП использовалась для оценки почек с участками гипоперфузии. Медиана возраста донора составила 63 [49–70] года. Медиана длительности холодовой ишемии почек с учетом ОГМП составила 1056,5 [898,5–1216,3] минуты. Медиана длительности ОГМП составила 129,5 [120–156,8] минуты. Для оценки состояния сосудистого русла использовали индекс сосудистого сопротивления (ИСС), рассчитываемый как отношение перфузионного давления к скорости потока перфузата. Медиана ИСС составила 0,53 [0,42–0,87].

Результаты. Трансплантация почки выполнена 19 реципиентам мужского пола (73%) и 7 – женского пола (27%). Медиана возраста реципиентов составила 54,5 [40–61] года. 24 реципиента получали заместительную почечную терапию (ЗПТ) программным гемодиализом, 1 – ЗПТ перитонеальным диализом, 1 не получал ЗПТ. Медиана длительности ЗПТ составила 22 [12,5–47,8] месяца. У 4 (15%) реципиентов зафиксирован ПНФТ, у 4 (15%) – первичная функция трансплантата, у 18 (70%) – ОФТ. Медиана ИСС у реципиентов с ПНФТ составила 0,7 [0,5–0,85], у реципиентов с ОФТ – 0,53 [0,33–1,03], у реципиентов с первичной функцией – 0,41 [0,37–0,43]. У реципиентов с первичной функцией в 75% случаев отмечено снижение ИСС, у реципиентов с ОФТ – в 39%, у реципиентов с ПНФТ – в 25%. Реципиентам с ОФТ в послеоперационном периоде потребовалось 4 [4,25–4,75] сеанса гемодиализа для восстановления функции трансплантата.

Выводы. Представленные данные свидетельствуют об эффективности ОГМП как диагностического метода предоперационной оценки качества почечных трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями, в том числе возрастных, и доноров после остановки кровообращения.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ДОНОРСКОЙ ПОЧКЕ

Бабаев В.Д., Кулигин А.В., Россоловский А.Н., Прохоров Р.С., Хотько Д.Н., Лушников А.В., Зеулина Е.Е.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение. Трансплантация почки (ТП) от живого родственного донора (ЖРД) – первостепенный метод в лечении пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, нежели иные методы заместительной почечной терапии (перитонеальный диализ, гемодиализ). После ТП от ЖРД сосудистые осложнения во многом являются причиной дисфункции почечного трансплантата (ПТ), в связи с чем целесообразны мониторинг и своевременная коррекция нарушений микроциркуляции в донорской почке (ДП).

Цель исследования: разработать алгоритм неинвазивной инструментальной диагностики и коррекции нарушений микроциркуляции в ДП.

Материалы и методы. На базе университетской клиники урологии и нефрологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского проведено исследование интраоперационной микроциркуляции ДП и ПТ с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) (аппарат «ЛАЗМА СТ», Россия). В исследование вошли 20 пар «донор–реципиент», оперированных в период с 2020-го по 2024 г. в условиях общего обезболивания. Всем донорам устанавливался перидуральный катетер на уровне Th₈–Th₁₁. Пары были совместимы по системам главного комплекса гистосовместимости (мисс-матч менее двух) и АВ0, кросс-матч отрицательные. Исследование основано на измерении показателя микроциркуляции (ПМ), который в норме составляет 20–25 перфузионных единиц (пф. ед.) как в ДП, так и в ПТ на следующих этапах. В ходе мобилизации ДП производился скрининг почечного кровотока с целью выявления субклинической ишемии и последствий хирургической травмы. При регистрации в ходе донорской нефрэктомии величины ПМ менее 20 пф. ед. производилось введение в перидуральный катетер местного анестетика, и через 10 минут исследование повторяли. Реципиентам ПМ измеряли сразу после реваскуляризации ПТ для ранней диагностики сосудистых осложнений. Начальная функция ПТ контролировалась путем определения темпа диуреза, мониторинга сывороточного креатинина, качественных анализов мочи, данных ультразвуковой доплерометрии кровотока пересаженной почки.

Результаты. У семи доноров после мобилизации почки ПМ составлял от 16,5 до 19,2 пф. ед., у 13 – 21,2–27,3. После введения раствора местного анестетика в эпидуральное пространство отмечалась стабилизация показателей ПМ на уровне 28,2–35,7 пф. ед., что свидетельствовало о положительном влиянии частичной десимпатизации на почечный кровоток. После реваскуляризации ПТ у реципиентов ПМ находился в диапазоне 21,8–35,8 пф. ед. Во всех случаях инициальная функция ПТ была немедленной.

Заключение. ЛДФ-мониторинг оправдан в целях объективного контроля состояния микроциркуляции как ДП, так и дифференцированного подхода к уточнению причин дисфункции ПТ. Своевременное выявление и коррекция нарушений микроциркуляции в ДП способствует повышению жизнеспособности ПТ и улучшению непосредственных и отдаленных результатов ТП от ЖРД.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-114-115

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ДЕТЯМ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ: КОГДА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СПАСАЕТ ЖИЗНЬ

Сайдулаев Д.А., Карапатьян А.Р., Жариков А.А., Карташев А.А., Садовников С.В., Гаджиева П.М., Бердников Г.В., Ручьева Н.А.

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

Актуальность. В мировой практике трансплантация почки считается одним из видов заместительной почечной терапии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). В педиатрической трансплантации в ряде случаев данный вид заместительной почечной терапии является жизнеспасаящим. Связано это, как правило, с наличием множественных сочетанных аномалий развития различных органов и систем, что в свою очередь проявляется задержкой физического и нервно-психического развития у детей на фоне ХБП, истощением возможностей для проведения заместительной почечной терапии методами гемо- или перитонеального диализа, а также отягощенным хирургическим анамнезом. Совершенствование хирургической техники и мультидисциплинарный подход в раннем посттрансплантационном периоде позволяют добиться результатов трансплантации почки, сопоставимых с результатами трансплантации у реципиентов детского возраста с меньшим уровнем коморбидности.

Цель исследования – оценить результаты трансплантации почки пациентам детского возраста с множественными сочетанными аномалиями развития.

Материалы и методы. В период с октября 2017 г. по апрель 2025 г. в хирургическом отделении № 1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнено 26 трансплантаций почек детям с множественными аномалиями развития и терминальной стадией ХБП (14 мальчиков, 12 девочек). Из них 21 от посмертного донора, 2 – от живого родственного АВ0-совместимого донора, 3 – от живого родственного АВ0-несовместимого донора. Средний возраст реципиентов на момент трансплантации почки составил $6,5 \pm 5,3$ года. У 1 пациента выполнена симультанная трансплантация печени и почки, еще 3 пациентам выполнена ретрансплантация почки. Период наблюдения в посттрансплантационном периоде за реципиентами составил от 1 месяца до 8 лет.

Результаты. У всех пациентов на предтрансплантационном этапе выявлено сочетание множественных врожденных пороков развития с терминальной стадией ХБП, в том числе весьма редкие: синдром Пруне–Белли (1 реципиент), синдром Клиппеля–Фейля (1 реципиент), синдром краниокаудальной регрессии (4 реципиента), spina bifida (5 реципиентов), врожденные пороки развития центральной нервной системы (5 реципиентов), осложненные фармако-резистентной формой эпилепсии (1 реципиент). Необходимость трансплантации почки у 18 пациентов обусловлена развитием терминальной стадии ХБП в исходе врожденных аномалий развития мочевыделительной системы, у 4 пациентов – в исходе хронического гломерулонефрита, у 3 пациентов – в исходе врожденного нефротического синдрома. У всех пациентов отягощенный хирургический анамнез ввиду множественных оперативных вмешательств, связанных с коррекцией пороков развития или с формированием постоянного доступа для заместительной почечной терапии. Всем реципиентам на предтрансплантационном этапе проводилась заместительная почечная терапия не менее 3 месяцев: 8 – методом перитонеального диализа, 18 – методом программного гемодиализа.

19 реципиентам с множественными сочетанными аномалиями выполнена трансплантация почки в плановом порядке, 7 реципиентам выполнена ургентная трансплантация почки в связи с резким ухудшением состояния на фоне отсутствия возможности формирования доступа для заместительной почечной терапии, выраженной белково-энергетической недостаточностью и

частыми декомпенсациями водно-электролитного баланса. 14 реципиентам трансплантация почки выполнялась ретроперитонеально, 12 реципиентам – интраабдоминально. У 3 пациентов в связи с антропометрическим дисбалансом между реципиентом и нефротрансплантатом выполнялось отсроченное закрытие операционной раны с использованием вакуумной системы с целью профилактики компартмент-синдрома. Функция трансплантата у 22 реципиентов немедленная, оптимальный уровень азотемии достигнут в течение 5 дней. У 4 реципиентов выявлена отсроченная функция трансплантата, снижение уровня азотемии до оптимальных значений достигнуто в течение 30 дней. У 2 реципиентов выявлен тромбоз вены трансплантата на 2-е сутки после операции, выполнена трансплантатэктомия. Иммуносупрессивная терапия всем пациентам проводилась по стандартной методике.

Заключение. Трансплантация почки детям с множественными аномалиями развития относится к разряду жизнесберегающих, требует скрупулезной предоперационной подготовки, высокой точности хирургической техники и тщательного мультидисциплинарного подхода в посттрансплантационном периоде. Результаты трансплантации почки детям с множественными аномалиями развития и ХБП сопоставимы с результатами трансплантации у детей с изолированной ХБП.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-116-117

КОМПЛЕМЕНТ-ИНГИБИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ДЕТЯМ МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Гаджиева П.М.¹, Цирульников О.М.^{1, 2}, Сайдулаев Д.А.¹, Дулуш А.Т.¹, Жариков А.А.¹,
Карташев А.А.¹, Эмирова Х.М.⁵, Музуров А.Л.⁵, Генералова Г.А.⁵, Трофимова А.Г.³,
Покишубин А.Б.⁴, Молчанова Е.А.⁴, Готье С.В.^{1, 2}*

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

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

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

⁴ Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁵ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Введение. Трансплантация почки у детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) традиционно сопровождается высоким риском рецидива заболевания и как следствие потерей трансплантата. С развитием комплемент-ингибирующей терапии (экулизумаб, равулизумаб) прогноз существенно улучшился. Согласно отчету KDIGO Complement Conference 2024, раннее подавление терминального комплекса C5b-9 является патогенетически обоснованной стратегией профилактики тромботической микроангиопатии (ТМА) после трансплантации. Несмотря на накопленный клинический опыт, остаются нерешенными вопросы длительности терапии, критериев отмены и стратификации рисков. Настоящее мультицентровое исследование призвано восполнить данный пробел в российской педиатрической популяции.

Цель: оценить безопасность и эффективность профилактической анти-C5-терапии у детей с аГУС после трансплантации почки.

Материалы и методы. В исследование включено 27 детей с аГУС (13 девочек, 14 мальчиков), перенесших трансплантацию почки с 2015-го по 2025 г. в трех центрах: в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнено 18, в НМИЦ здоровья детей – 4, в РНИМУ РДКБ – 5 трансплантаций почки. Реципиенты почки находились под амбулаторным наблюдением не менее 6 месяцев после выполнения трансплантации почки и получали терапию экулизумабом во время и после выполнения операции. Всем пациентам проводился генетический скрининг системы комплемента. Выживаемость трансплантата цензурировалась по функции трансплантата при последнем наблюдении или смерти пациента.

Результаты. 5 (18,5%) детей получали экулизумаб до трансплантации, 20 (74,0%) – за 1 ч до реперфузии, 2 (7,5%) – при раннем рецидиве. Средняя продолжительность наблюдения составила $5,8 \pm 2,7$ года. Не было существенных различий в исходных демографических и клинических характеристиках между данными группами пациентов. Пациенты, получавшие профилактический/ранний экулизумаб, имели меньшую вероятность потери трансплантата по сравнению с другими группами пациентов. Успешная отмена экулизумаба была предпринята у 17 пациентов, у одного пациента наблюдалось снижение скорости клубочковой фильтрации без системной ТМА, с после-

дующей стабилизацией состояния на фоне возобновления терапии экулизумабом. В двух случаях отмечено развитие тяжелой дисфункции трансплантированной почки, не ассоциированной с ТМА. Развитие рецидива заболевания вне зависимости от выявленной мутации отмечено у двух реципиентов после трансплантации почки от живого родственного донора ($n = 9$), после трансплантации почки от посмертного донора ($n = 16$) рецидивов заболевания не отмечено.

Заключение. Профилактическое или раннее введение экулизумаба после трансплантации почки у детей с aГУС ассоциируется с высокой выживаемостью трансплантата и низкой частотой развития рецидива заболевания. Решение об отмене препарата должно приниматься с учетом генетического профиля комплемента, клинических маркеров и под тщательным мониторингом специалистов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-118-119

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Шевченко А.О.^{1, 2}, Чеботарева Н.В.¹, Галеев Ш.Р.², Барбоса И. де О.М.^{1, 3}

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

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

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Трансплантация почки является эффективным методом лечения терминальной почечной недостаточности, и ее целесообразность определяется улучшением отдаленного прогноза и качества жизни. Вместе с тем реципиенты почки представляют собой уязвимую когорту пациентов, которая характеризуется значимой коморбидностью, полипрагмазией и высокой частотой нежелательных событий по сравнению с основной популяцией. Сердечно-сосудистые заболевания, являющиеся ведущими причинами смерти и потери трудоспособности в мире, среди реципиентов почки оказывают существенно больший вклад в заболеваемость и смертность. Артериальная гипертензия (АГ), основной фактор риска развития острых и хронических сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний, широко распространена у реципиентов почки, повышая риск утраты почечного трансплантата, поражения органов-мишеней и преждевременной смерти.

Если АГ в дотрансплантационном периоде была обусловлена болезнью почек, после трансплантации почки может отмечаться нормализация уровней артериального давления (АД), однако у ряда пациентов уровни АД остаются высокими в силу полиэтиологичности синдрома АГ. Более того, возможны ситуации, когда сама трансплантация почки приводит к развитию стойкого повышения уровней АД.

По этиологии АГ у реципиентов почки можно разделить на типы – реноваскулярный, ренопаренхиматозный и экстраренальный – и варианты – предсуществующий, трансмиссивный, обусловленный оперативным вмешательством, аутоиммунный и связанный с побочными действиями иммуносупрессивной терапии и адъювантных лекарственных средств. Как показали результаты небольших по объему выборки исследований, среди специфических для трансплантации почки причин в раннем послеоперационном периоде повышение уровней АД может быть следствием периоперационной гиперволемии, болевого синдрома и эмоционального дистресса, а также побочного действия индукционной иммуносупрессии; в дальнейшем в патогенезе АГ начинают преобладать послеоперационный стеноз почечной артерии, трансмиссивная гипертензия донорской почки, посттрансплантационная дисфункция почечного трансплантата, связанная с отторжением, инфекциями, ишемией паренхимы и фиброзом, а также побочные действия ингибиторов кальциневрина, ожирение на фоне низкой избыточной активности и приема глюкокортикоидов и связанный с ними синдром обструктивного апноэ сна и повышение активности симпатической нервной системы.

Пороговые уровни АД для диагностики АГ у реципиентов почки остаются предметом дискуссии. В то время как общепринятыми критерии «нормального АД» считаются уровни САД и ДАД ниже 120 и 80 мм рт. ст., соответственно, пороговыми значениями АГ при «офисном» измерении по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Российского кардиологического общества (РКО) и Европейского общества кардиологов считаются уровни выше 140 и 90 мм рт. ст., а по классификации Американской ассоциации сердца – уровни выше 130 и 80 мм рт. ст. соответ-

ственно. При этом все единогласны в том, что пороговые значения АД должны быть определены в результате клинических исследований, продемонстрировавших связь с повышением риска нежелательных событий, а также лечения, направленного на снижение АД ниже этих пороговых уровней.

Помимо стойкого повышения уровней АД при суточном мониторинге АД у реципиентов почки чаще, чем в основной популяции, выявляются «маскированная АГ», «АГ белого халата» и снижение циркадной вариабельности уровней АД с преобладанием отсутствия «нормального» снижения АД во время сна. Клиническое значение этих феноменов, а также эффективные методы лечения также предстоит определить.

Целесообразность и эффективность хирургических и интервенционных методов пластики почечных артерий при наличии симптоматических стенозов, а также нефрэктомия собственных почек практически не вызывает сомнений. Кроме этого, всем реципиентам почки, независимо от уровней АД, показаны немедикаментозные методы профилактики и лечения АГ, как то: диета с низким содержанием натрия, легкоусвояемых углеводов и жиров животного происхождения, категорический отказ от табакокурения и ограничение употребления алкоголя, физические тренировки, трансцендентная медитация и методы ауторефлексотерапии.

Несмотря на широкий спектр лекарственных средств – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов к ангиотензину II, ингибитора неприлизина, антагонистов кальция, антиминералкортикоидных средств, бета-адреноблокаторов, периферических вазодилататоров, средств центрального действия, диуретиков и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, – обладающих доказанным органопротективным и благоприятным прогностическим действиями у различных категорий больных АГ, в настоящее время нет единого мнения о выборе оптимальных средств медикаментозной терапии АГ у реципиентов почки и целевых уровнях АД, которых следует достигать медикаментозно.

Заключение. Артериальная гипертензия является одним из важнейших модифицируемых факторов, оказывающих негативное влияние на исходы трансплантации почки. Клинические исследования диагностической значимости методов выявления различных форм артериальной гипертензии и ее осложнений, а также безопасности и эффективности медикаментозной терапии в настоящее время востребованы и актуальны для обеспечения благополучия, выживаемости и активного долголетия реципиентов почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-120

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА

*Россоловский А.Н., Кулигин А.В., Хотько Д.Н., Бабаев В.Д., Лушников А.В.,
Лоскутов Е.С., Зеулина Е.Е.*

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) отмечается у большинства пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН). Прогрессирующая АГ усугубляет течение тХПН по развитию сердечно-сосудистых осложнений, являясь триггером к ремоделированию миокарда левого желудочка. Посттрансплантационная АГ – персистирующее повышение артериального давления (АД) или нормотензивное состояние на фоне антигипертензивной терапии (АГТ) после трансплантации почки (ТП). Сохранение АГ у реципиентов в ранний послеоперационный период (РПП) ТП от живого родственного донора (ЖРД) – прогностически неблагоприятный признак исхода первично функционирующего почечного трансплантата (ПТ).

Цель исследования: оценить течение АГ у реципиентов после ТП от ЖРД в РПП.

Материалы и методы. В исследование вошло 20 ЖРД и 20 реципиентов (12 женщин, 1 ребенок, 7 мужчин), которым по поводу тХПН выполнялась ТП в клинике урологии и нефрологии СГМУ им. В.И. Разумовского за 2020–2024 гг. Возраст ЖРД 36–62 года ($40,3 \pm 1,3$), отсутствие АГ и выраженной коморбидности. Возраст реципиентов 15–59 лет ($34,2 \pm 0,7$). Пары были совместимы по системе главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) (мисс-матч менее двух) и АВ0, кросс-матч отрицательный. Этиология тХПН: 95% случаев – хронический гломерулонефрит, 5% – врожденные аномалии развития почек. Использовалась традиционная хирургическая техника с уретеронеоцистоанастомозом и стандартная иммуносупрессия. Инициальная функция ПТ в 100% случаев была немедленной. Исследование включало мониторинг функций ПТ в РПП с анализом гемодинамических и биохимических показателей. В целях достижения оптимального АД до и после ТП активно титровали гипотензивные средства и анализировали состояние функции ПТ. Выписка реципиентов из стационара происходила через $33,0 \pm 8,6$ дня.

Результаты. У 100% реципиентов до ТП была АГ II–III степени. В РПО в среднем на 14 ± 3 день у реципиентов отмечено спонтанное снижение среднего АД (АДср.) со $103,2 \pm 13,3$ до $89,8 \pm 12,5$ мм рт. ст., что позволило сократить дозировки, а в последующем отменить антигипертензивные препараты из групп антагонистов медленных кальциевых каналов и селективных агонистов имидазолиновых рецепторов. У пациентов тХПН до ТП интенсивное снижение цифр АДср. усугубляло снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а после ТП при более активном снижении АДср. отмечалось повышение СКФ.

Заключение. Тенденция системы кровообращения реципиентов к нормотензии в РПП без АГТ обусловлена отсутствием АГ у ЖРД, совместимостью пар по системе ГКГ и АВ0, немедленной начальной функцией ПТ, управляемой базовой иммуносупрессией (такролимус + преднизолон + микофеноловая кислота). Возраст и отсутствие коморбидности у ЖРД – ведущие факторы, определяющие обратимость исходных кардиоваскулярных нарушений у реципиентов ПТ.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Трушкин Р.Н.¹, Исаев Т.К.¹, Соколов А.А.²

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Введение. Реципиенты трансплантированной почки (ТП) постоянно находятся на иммуносупрессивной терапии, являющейся фактором риска возникновения злокачественных новообразований (ЗНО). У 6,2–23% реципиентов после аллотрансплантации почки (АТП) выявляется опухоль, что эквивалентно примерно 4-кратному повышению общего риска развития рака по сравнению с нетрансплантированной популяцией. При этом у 32,7% пациентов в течение 10 лет от момента АТП возникает второй вид ЗНО, а по некоторым нозологиям риски развития посттрансплантационного рака могут быть увеличены в сотни раз. Анализ исследований, посвященных реципиентам ТП, показал, что общая частота возникновения рака и структура заболеваемости ЗНО для разных стран и географических популяций различается, при этом для Российской Федерации данные показатели углубленно не изучались.

Цель: изучить факторы, ассоциированные с ЗНО, у пациентов на иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки.

Материалы и методы. В анализ включено 3612 пациентов, наблюдающихся с 2015 года по 2025 год в клинко-диагностическом нефрологическом отделении (КДНО), работающем в структуре государственного бюджетного учреждения «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы». Доля мужчин составила 59,2%, женщин 40,8%, средний возраст пациентов составил $52,31 \pm 12,57$ года. Всего выявлено 203 злокачественных новообразования, возникших после АТП у 185 человек (5,12%), из них 15 человек имели два различных ЗНО, у 3 реципиентов выявлено 3 опухоли. Наиболее часто опухоль была выявлена при клинических проявлениях (63,24%), реже при плановом скрининге (28,65%) или обнаружена случайно (8,11%).

Результаты. Медиана времени от момента АТП до возникновения ЗНО составила 78,2 [32,1; 150,0] месяца. Наиболее часто встречались рак кожи (36,8%), рак почки (23,2%), рак молочной железы (5,9%), саркома Капоши (5,4%) и рак предстательной железы (5,4%). С поправкой на возраст реципиентов к факторам, ассоциированным с ЗНО, относятся возраст установления ТХПН (HR = 1,053, $p < 0,0001$), отсутствие гемодиализа (HR = 1,580, $p = 0,043$), замены схем иммуносупрессии (HR = 1,714, $p = 0,0003$), применение эверолимуса (HR = 3,311, $p < 0,0001$) и наличие перитонеального диализа (HR = 1,552, $p = 0,0226$). Среди факторов, ассоциированных со снижением риска возникновения ЗНО, отмечено использование микофенолата мофетила (HR = 0,277, $p < 0,0001$). Также отмечена тенденция к возникновению ЗНО у реципиентов, основной причиной ТХПН которых послужили гемолитико-уремический синдром (HR = 3,468, $p = 0,087$), диабетический гломерулосклероз (HR = 2,154, $p = 0,069$), нефроангиосклероз (HR = 1,546, $p = 0,074$). В свою очередь реципиенты, которым выполнялись повторные АТП (HR = 0,672, $p = 0,06$) или которые получили первую почку от живого донора (HR = 0,576, $p = 0,1075$), имели тенденцию к снижению риска ЗНО.

Заключение. ЗНО у реципиентов трансплантированной почки, помимо факторов риска, связанных с терминальной формой ХПН и ее лечением, ассоциированы с иммуносупрессивной терапией и ее режимами.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-122

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ВОЗМОЖНОЕ УПРАВЛЕНИЕ

*Печерина Т.Б.¹, Пиминова Т.А.², Барбараи О.Л.¹, Шапутько Д.Н.¹,
Голубовская Д.П.¹, Филиппова А.Д.¹, Чащина К.Е.¹*

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

² ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», Кемерово

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной смерти у реципиентов почечного трансплантата, лечение дислипидемии имеет большое значение для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений и хронической дисфункции аллотрансплантата.

Цель исследования. Определить распространенность и степень тяжести нарушений липидного обмена у реципиентов после аллотрансплантации почки.

Материалы и методы исследования. В проспективное когортное клиническое исследование последовательно включено 369 пациентов, которым была проведена АТП на базе КОКБ им С.В. Беляева, с последующим первичным обращением в НИИ КПССЗ. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Выборка исследования была представлена в большей степени мужчинами – 56% (n = 207), доля женщин – 43% (n = 162). Медиана возраста пациентов составила 49 [40; 59] лет. Генез ХПН: 228 (61,8%) пациентов – гломерулонефрит; 39 (10,6%) – поликистоз; 39 (10,6%) – врожденные аномалии; 63 (17,07%) – другие заболевания. У 117 (21,7%) пациентов после АТП сохраняются биохимические критерии ХБП. Все пациенты принимают иммуносупрессивную терапию согласно рекомендациям.

Результаты и их обсуждение. Показатели липидного профиля в общей групп: ХС 5,20 [4,40; 5,85] ммоль/л; ЛПВП 1,25 [1,01; 1,56] ммоль/л; ЛПНП 3,02 [2,42; 3,83] ммоль/л; ТГ 1,64 [1,2; 2,16] ммоль/л. Среди пациентов после АТП 58,5% (n = 216) имели нарушения липидного обмена. Согласно классификации Фредриксона, в одинаковой степени распространенности нарушения липидного обмена представлена типом IIa (повышением ЛПНП) – 56% (n = 121) и комбинированным нарушением липидного обмена – типом IIb (повышением ЛПНП и ТГ) – 44% (n = 95). Только лишь 73 (33,8%) пациента из 216, которые имели нарушения липидного обмена, принимали липидснижающую терапию, из них 52 (76,7%) пациента не достигли целевых значений липидного профиля. При анализе фоновых заболеваний наибольшая распространенность приходилась на артериальную гипертензию – у 88,35% (n = 326) больных. Ишемическая болезнь сердца ранее диагностирована у 4,07% (n = 15), перенесенный ранее инфаркт миокарда – у 22% (n = 8), фибрилляция предсердий – у 2,4% (n = 9), сахарный диабет (СД) 2-го типа – 34,7% (n = 40) случаев. Следует отметить высокую долю пациентов с избыточной массой тела: ожирение I–III степени – 10% (n = 37), предожирение – 26,3% (n = 97).

Выводы. Пациенты после АТП имеют высокую распространенность нарушений липидного обмена, низкое достижение целевых значений липидного профиля, а также невысокую приверженность к липидснижающей терапии, что может привести к увеличению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, дисфункции трансплантата в отдаленном периоде наблюдения после АТП.

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КОНТРАСТУСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У РЕЦИПИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ И ОТТОРЖЕНИЕМ

Белафина Н.И.¹, Ларионова С.Н.², Ветшева Н.Н.³, Артюхина Л.Ю.^{1, 4}, Ключкова Н.Н.¹, Столяревич Е.С.^{1, 4, 5}, Стариков Д.В.¹, Иванова Е.С.¹, Лысенко М.А.⁶

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

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

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность Аллотрансплантация почки (АТП) – оптимальный метод заместительной почечной терапии (ЗПТ). Нефробиопсия признана «золотым стандартом» диагностики причин дисфункции почечного трансплантата (ПТ), но является инвазивной процедурой. Контрастусиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) обладает высоким профилем безопасности, диагностические возможности КУУЗИ у пациентов с дисфункцией ПТ изучаются.

Цель. Сравнить качественные и количественные показатели КУУЗИ ПТ у реципиентов ПТ (РПТ) со стабильной функцией ПТ и с отторжением.

Материалы и методы. Период 01.10.24 г.–01.03.25 г. Включили 29 РПТ: 9 (1-я гр.) – с морфологически верифицированным отторжением (5 – с хроническим активным антителоопосредованным, 2 – с активным антителоопосредованным, 2 – с клеточным отторжением (Banff Ia-b)); 20 (2-я гр.) – со стабильной функцией ПТ (сывороточный креатинин (СКр) ≤ 120 мкмоль/л без повышения на 20 и более мкмоль/л в течение 3 месяцев, предшествующих включению, отсутствие значимой протеинурии (суточная протеинурия не $> 0,4$ г/л) и отсутствием значимой патологии согласно протокольной биопсии (интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия не > 1 -й ст., гломерулосклероз не $> 10\%$, отсутствие значимого артериосклероза (сужение просвета не $> 25\%$)). Проводили КУУЗИ ПТ ((Resona 7 (Mindray, КНР), конвексный датчик (1,2–6 МГц), контрастный препарат (КП) Соновью (Бракко, Италия)). Анализ параметров кривой время–интенсивность (TIC, time-intensity curve) осуществляли в трех ROI (Regions of Interest, область интереса): ROI1 – кортекс, ROI2 – медуллярная часть коры, ROI3 – пирамидка. При наличии субкапсулярных зон гипоконтрастирования оценивали параметры в данных зонах (ROI4). В каждой ROI рассчитывали 8 параметров с последующим их сравнением (1-я гр. vs 2-я гр.): PI (Peak Intensity, пиковая интенсивность), AUC (Area Under Curve, площадь под кривой), WiAUC (Wash-in AUC, площадь под кривой поступления), WoAUC (Wash-out AUC, площадь под кривой вымывания), RT (Wash-in-Time, время поступления), WiAUC/RT (Perfusion Index, индекс перфузии), DS (Descending Slope, наклон нисходящей кривой), AS (Ascending Slope, наклон восходящей кривой). Анализ данных проводили с программным обеспечением Contrast QA (Mindray) и Statistica 13.

Результаты. Группы статистически значимо не различались (1-я гр. vs 2-я гр.) по возрасту (44 [24; 56] vs 44 [39; 48] лет, $p = 0,943$), ИМТ (23,6 [20,2; 24,8] vs 25,6 [19,7; 28,3] кг/м², $p = 0,532$), продолжительности ЗПТ до АТП (11 [7; 21] vs 28 [21; 34] мес., $p = 0,088$), виду ЗПТ. Различались по полу (жен. 3 (33%) vs 15 (75%), $\chi^2 p = 0,032$), уровню СКр (379 [250; 673] vs 92 [73; 108] мкмоль/л, $p < 0,0001$), периоду между АТП и КУУЗИ (12 [6; 14] vs 44 [16; 67] мес., $p = 0,013$). Качественная оценка результатов КУУЗИ в 1-й гр. выявила неравномерное контрастирование кортекса у 8 (89%) РПТ, наличие зон субкапсулярного гипоконтрастирования – у 5 (55%) РПТ. У всех пациентов 2-й гр. определялось равномерное интенсивное контрастирование кортекса. Сравнительный анализ количественных параметров КУУЗИ кортекса (ROI1) выявил различие в показателях PI, не достигшее статистически значимой разницы: 44,0 [41,2; 48,9] vs 48,0 [43,8; 55,2] dB, $p = 0,094$. Однако показатели площади под кривой контрастирования (общая и в фазах поступления и вымывания КП), а также индекс перфузии были значимо ниже в группе с отторжением: AUC 5566 [4871; 7288] vs 7700 [6507; 9152], $p = 0,015$, WiAUC 258 [209; 273] vs 310 [267; 358], $p = 0,013$, WiAUC/RT (27,4 [26,0; 31,1] vs 32,0 [29,5; 35,5], $p = 0,005$, WoAUC 5273 [4668; 7030] vs 7399 [6383; 8781], $p = 0,007$. Показатели PI кортекса в зонах субкапсулярного гипоконтрастирования (ROI4) составили 35,4 [29,6; 35,8] dB, показатели AUC 4000 [3142; 4000], индекса перфузии WiAUC/RT 22,6 [19,9; 22,6]. Сравнительный анализ параметров, характеризующих интенсивность контрастирования медуллярной части коры (ROI2), выявил статистически значимую разницу только в WoAUC: 6815 [6162; 7676] vs 8176 [6806; 9161], $p = 0,034$. Сравнительный анализ количественных параметров КУУЗИ пирамидок (ROI3) выявил увеличение времени достижения PI в группе с отторжением: RI 13,1 [10,0; 13,5] vs 14,9 [13,3; 16,8] с, $p = 0,026$, а также увеличение показателя DS 0,16 [0,14; 0,17] vs 0,10 [0,09; 0,11] с, $p < 0,0001$, что свидетельствовало о быстром выведении КП. Пятерым пациентам (55%) инициировано лечение гемодиализом в рамках госпитализации (2 – с клеточным отторжением, 2 – с хроническим активным антителоопосредованным, 1 – с активным антителоопосредованным), из них у четверых пациентов выявлены зоны субкапсулярного гипоконтрастирования.

Заключение. КУУЗИ ПТ выявило наличие зон субкапсулярного гипоконтрастирования и снижение показателей, характеризующих интенсивность контрастирования кортекса у пациентов с отторжением, быстрое выведение КП из пирамидок в группе с отторжением. КУУЗИ ПТ является перспективным неинвазивным диагностическим методом, требующим дальнейшего изучения.

СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КОНТРАСТУСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ И СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Белафина Н.И.¹, Ларионова С.Н.², Кондрашкин А.С.^{3, 4}, Клочкова Н.Н.¹,
Кондрашкина С.В.¹, Артюхина Л.Ю.^{1, 3}, Бердинский В.А.¹, Баркова Ю.В.¹,
Ветшева Н.Н.⁵, Лысенко М.А.^{1, 6}*

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

⁴ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

⁵ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Изолированная аллотрансплантация почки (АТП) и АТП в рамках сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки (СТПЖиП) – оптимальные методы заместительной терапии для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности в исходе диабетической нефропатии и иных заболеваний. Параметры контрастусиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) почечного трансплантата (ПТ) изучаются.

Цель. Сравнить количественные показатели КУУЗИ ПТ у реципиентов с изолированной АТП и СТПЖиП в отсутствие дисфункции аллографтов.

Материалы и методы. Период 01.10.24 г. – 01.03.25 г. Включили 36 пациентов: 20 – без сахарного диабета (СД) со стабильной функцией ПТ (сывороточный креатинин (СКр) ≤ 120 мкмоль/л, суточная протеинурия не $> 0,4$ г/л) и отсутствием значимой патологии согласно протокольной биопсии (интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия не > 1 -й ст., гломерулосклероз не $> 10\%$, отсутствие значимого артериосклероза (сужение просвета не $> 25\%$)) (1-я гр.); 16 – с СД 1-го типа, СТПЖиП и стабильной функцией трансплантатов (2-я гр.) (стабильную функцию подтверждали лабораторными данными и непрерывным мониторингом глюкозы (НМГ) (Flash-мониторинг Free Style Libre, Abbott, UK)). Проводили КУУЗИ ПТ (Resona 7 (Mindray, КНР), конвексный датчик (1,2–6 МГц), контрастный препарат Соновью (Бракко, Италия)). Параметры кривой время–интенсивность (TIC, time-intensity curve) анализировали в трех ROI (Regions of Interest, область интереса): ROI1 – кортекс, ROI2 – медуллярная часть коры, ROI3 – пирамидка. Оценивали: PI (Peak Intensity, пиковая интенсивность), AUC (Area Under Curve, площадь под кривой), WiAUC (Wash-in AUC, AUC под кривой поступления), WoAUC (Wash-out AUC, AUC под кривой вымывания), RT (Wash-in-Time, время поступления), WiAUC/RT (Perfusion Index, индекс перфузии), DS (Descending Slope, наклон нисходящей кривой). Анализ данных проводили с Contrast QA (Mindray), FreeStyle Libre AGP и Statistica 13.

Результаты. Группы статистически значимо не различались (1-я гр. vs 2-я гр.) по возрасту (Ме 44 [ИКР 39; 48,5] vs 40 [ИКР 36; 48] лет, $p = 0,464$), полу (жен. 15 (75%) vs 11 (68,7%), $p = 0,967$), СКр (Ме 92,5 [73; 108,5] vs Ме 93 [77,5; 109] ммоль/л, $p = 0,987$), продолжительности ЗПТ до трансплантации (Ме 28 [21; 34] vs 19 [12,0; 33] мес., $p = 0,211$), времени от трансплантации до КУУЗИ (Ме 44 [16; 67] vs 51 [31; 126] мес., $p = 0,161$), пациенты 2-й гр. имели меньший ИМТ (Ме 25,6 [19,7; 28,3] vs 20,1 [19,1; 22,2] кг/м², $p = 0,012$). Результаты НМГ (2-я гр.) соответствовали эугликемии: вариабельность уровня глюкозы Ме 16,5% [15,1; 21,7] ($N < 36\%$), средний уровень глюкозы Ме 5,3 [5,1; 5,6] ммоль/л, время в целевом диапазоне TIR Ме 96,5% [93; 99] (3,9–10 ммоль/л, $N \text{ TIR} > 70\%$).

При КУУЗИ определялось равномерное контрастирование ПТ без дефектов перфузии у пациентов обеих групп. Сравнительный анализ основных параметров ТПС-кривой не обнаружил статистически значимых различий. Было выявлено более быстрое достижение пиковой интенсивности контрастирования в кортексе и медуллярной части коры у пациентов 2-й гр. при отсутствии различий в значениях индекса перфузии. ROI1: PI 48,0 [43,8; 55,2] vs 47,2 [44,9; 50,8] dB, $p = 0,237$; AUC 7700 [6507; 9152] vs 7344 [6945; 8399], $p = 0,560$; WiAUC 310 [267; 358] vs 247 [221; 292], $p = 0,011$; WoAUC 7399 [6383; 8781] vs 7108 [6701; 8031], $p = 0,648$; RT 9,65 [8,95; 10,25] vs 8,0 [7,5; 9,1], $p = 0,003$; WiAUC/RT 32,0 [29,5; 35,5] vs 30,5 [28,8; 33,2], $p = 0,290$; DS 0,12 [0,11; 0,14] vs 0,13 [0,13; 0,15], $p = 0,088$. ROI2: PI 50,9 [47,5; 54,4] vs 50,8 [50,0; 54,3] dB, $p = 0,539$; AUC 8494 [6888; 9336] vs 8359 [7014; 9282] $p = 0,962$; WiAUC 350 [292; 391] vs 297 [240; 339], $p = 0,030$; WoAUC 8176 [6806; 9161] vs 8042 [6738; 8970], $p = 0,814$; RT 9,8 [9,1; 10,9] vs 8,4 [7,4; 9,4], $p = 0,008$; WiAUC/RT 34,8 [32,3; 36,7] vs 32,6 [32,0; 36,8], $p = 0,581$; DS 0,13 [0,11; 0,14] vs 0,13 [0,12; 0,15], $p = 0,369$. ROI3: PI 43,7 [41,4; 49,8] vs 45,4 [41,6; 48,5] dB, $p = 0,912$; AUC 7225 [6551; 9123] vs 7061 [6689; 8489] $p = 0,560$; WiAUC 474 [378; 545] vs 390 [296; 531], $p = 0,168$; WoAUC 6829 [6077; 8561] vs 6684 [6358; 8009], $p = 0,813$; RT 14,9 [13,3; 16,8] vs 12,4 [10,3; 15,5], $p = 0,088$; WiAUC/RT 32,3 [28,7; 33,5] vs 30,1 [27,7; 32,9], $p = 0,498$; DS 0,10 [0,09; 0,11] vs 0,12 [0,09; 0,13], $p = 0,223$.

Заключение. Настоящее пилотное исследование оценило количественные характеристики КУУЗИ ПТ у реципиентов со стабильно функционирующими трансплантатами и не выявило значимых различий в основных параметрах ТПС-кривой у пациентов с изолированной АТП и СТПЖиП. Необходимо проведение дальнейших исследований для изучения диагностических возможностей КУУЗИ у пациентов с дисфункцией ПТ.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ТРУПНОГО ДОНОРА С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Семенова Е.В.^{1, 2}, Винокуров А.Ю.², Селиванов А.Н.², Бавсуновский Д.А.², Побоева А.В.², Владимиров П.А.², Гридасов В.В.², Алексеев С.М.²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Отбор потенциальных доноров со смертью мозга с расширенными критериями имеет решающее значение для трансплантации почки в условиях дефицита донорских органов.

Цель работы. Оценить возможность выполнения трансплантации почки от трупного донора с мочекаменной болезнью.

Материалы и методы. В марте 2024 г. в Ленинградской областной клинической больнице была выполнена трансплантация почки (ТП) двум реципиентам. Донором со смертью мозга был 41-летний мужчина с геморрагическим инсультом. По результатам компьютерной томографии (КТ) были обнаружены конкременты в обеих почках до 7 мм. Креатинин в плазме крови 0,075 ммоль/л, АСТ 98,8 МЕ/л. Печень донора со стеатозом до 90% гепатоцитов, фиброз III стадии. Эксплантация донорских почек методом билатеральной нефрэктомии с гравитационной перфузией и консервацией Кустодиолом. Согласно Патенту РФ № 2823461, выполнена экстракорпоральная гибкая лазерная литотрипсия обеих почек в условиях холодовой ишемии (ХИ). Реципиенты почечного трансплантата (ПТ): 1-й – мужчина, 52 года; 2-й – женщина, 28 лет. Время ХИ 20 ч и 23 ч соответственно. Обоим реципиентам была назначена стандартная иммуносупрессивная терапия (Тас, МР, МРА) с индукцией базиликсимабом.

Результаты. В обоих случаях функция ПТ отсроченная: 1-му реципиенту потребовалось проведение двух сеансов гемодиализа, 2-му – шесть. В моче реципиентов были обнаружены оксалаты. Течение послеоперационного периода у 1-го реципиента осложнилось лимфоцеле (600 см³), устранено установкой дренажа *pigtail*, введением раствора «Бетадин». У 2-го реципиента на 6-е сутки выполнена биопсия ПТ. Слабовыраженная оксалурия с диффузным острым повреждением канальцев была расценена как патология донорской почки. Пациенты соблюдали диету с низким содержанием оксалатов, принимали сок лимона, цитрат калия (рН мочи 6,2–6,8), витамины группы В. В динамике оксалурии у обоих реципиентов не определялось. При контрольной биопсии через 3 месяца в ПТ у 2-го реципиента оксалурии не обнаружено, острое Т-клеточное отторжение купировано пульс-терапией метилпреднизолоном 1,5 г. Через 12 месяцев функция ПТ у обоих пациентов удовлетворительная (креатинин 0,170 ммоль/л и 0,153 ммоль/л соответственно).

Заключение. Возможность трансплантации почки от донора со смертью мозга и мочекаменной болезнью следует оценивать индивидуально. Вследствие отсутствия нарушения минерального обмена у реципиентов ПТ произошла элиминация оксалатов. Использование трупных почек от доноров с мочекаменной болезнью может обеспечить удовлетворительные отдаленные результаты трансплантации, что позволит увеличить количество операций.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-128

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ НЕФРЭКТОМИИ ПОЛИКИСТОЗНО-ИЗМЕНЕННЫХ ПОЧЕК У РЕЦИПИЕНТА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Федотова Д.Д.^{1, 2}, Винокуров А.Ю.³, Побоева А.В.³, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Кутенков А.А.^{1, 2}, Логинов И.В.^{1, 2}, Фитро Д.В.^{1, 2}, Дайнеко В.С.², Ульянов И.В.^{1, 2}, Чичагова Н.А.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

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

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

³ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Введение. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) связана с повышенным риском возникновения инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде. Однако ввиду отсутствия однозначного мнения относительно тактики лечения таких пациентов, особенно в случае нерезидивирующего латентного течения хронического пиелонефрита, некоторые центры осуществляют трансплантации до удаления собственных почек.

Материалы и методы. Пациентка 48 лет, в подростковом возрасте диагностирован поликистоз почек. В 2023 году начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом. По данным компьютерной томографии – поликистоз почек и печени, почки размерами до 19 × 9 см. В одном из центров в 2024 году выполнена трансплантация почки от посмертного донора. Функция трансплантата немедленная, иммуносупрессивная терапия представлена такролимусом, микофеноловой кислотой, глюкокортикостероидами.

Через 1 месяц после трансплантации пациентка отмечает жалобы на субфебрильную лихорадку, увеличение в размерах живота, боль в поясничной области. Обследована: КТ-картина поликистоза почек (Bosniak II), бактериологическое исследование мочи – *E. coli* 1×10^5 .

Учитывая жалобы пациентки, данные инструментальных исследований, чрезвычайно высокий риск манифестации уроинфекции, последовательно выполнены оперативные вмешательства в объеме лапароскопической нефрэктомии слева, а затем справа.

Результаты. Продолжительность каждой из операций составила 100 минут, межгоспитальный период 35 дней, в обоих случаях пациентка была выписана на 5-е сутки после нефрэктомии. Функция трансплантата стабильно удовлетворительная, креатинин 0,106 ммоль/л, СКФ 53,7 мл/мин/1,73м². Клинических данных за рецидивы хронического пиелонефрита не выявлено.

Выводы. Таким образом, выполнение лапароскопической нефрэктомии поликистозно-измененных почек у пациента после трансплантации позволяет значительно снизить риск уроинфекции на фоне постоянного приема иммуносупрессивной терапии. Внедрение эндовидеохирургических технологий минимизирует операционные риски и ускоряет реабилитационный период. Однако, на наш взгляд, превентивная нефрэктомия до трансплантации и перевод в ренопривное состояние является наиболее оптимальной тактикой лечения больных с АДПБП в листе ожидания почки.

АНТЕГРАДНЫЕ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПРОТЯЖЕННЫХ СТРИКТУР МОЧЕТОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Павлов В.Н.¹, Загитов А.Р.¹, Нуриахметов Р.Р.², Файзуллин Э.С.²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

² ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», Уфа

Введение. Урологические осложнения после трансплантации почек остаются одной из основных причин ухудшения результатов операций и являются главными причинами потери трансплантатов и смерти реципиентов, как в ранние, так и в отдаленные сроки. Совершенствование новых методов диагностики и лечения позволяет прогнозировать и избежать возникновения урологических осложнений при трансплантации донорской почки, т. е. качественно реабилитировать реципиентов с ХБП V стадии, что и обуславливает актуальность научных исследований в данной области медицины.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения и диагностики урологических осложнений у пациентов с трансплантированной почкой.

Материалы и методы. В период с 2015-го по 2024 г. в хирургическом отделении № 3 (трансплантации и донорства органов) Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова МЗ РБ было произведено 364 аллотрансплантации трупной почки. Урологические осложнения, обусловленные рубцовой стриктурой уретероцистонеоанастомоза, были выявлены в 16 (4,4%) случаях (14 мужчин и 2 женщины). Возраст пациентов составил от 20 до 64 лет. Всем пациентам проводилось комплексное урологическое обследование: анамнестические данные, физикальные, лабораторные, ультразвуковые, рентгенологические (обзорная урография, МСКТ), эндоскопические методы обследования.

Результаты. В посттрансплантационном периоде до 3 мес. стриктуры мочеточника выявлены у 6 (37,5%) и в сроки более 3 мес. у 10 (62,5%) пациентов. У 9 (56,2%) пациентов протяженность стриктуры составила до 2 см и в 7 (43,8%) случаях более 2 см.

Первым этапом всем пациентам с целью декомпрессии чашечно-лоханочной системы и восстановления функции трансплантата почки была выполнена пункционная нефростомия под ультразвуковым контролем.

Вторым этапом в условиях рентгенхирургической операционной антеградным доступом через нефростому произведено бужирование и балонная дилатация с последующим стентированием мочеточника у 11 пациентов. Эндотомия холодным ножом и лазерная эндотомия из ретроградного доступа – в 1 случае. В 4 случаях выявлена протяженная дистальная стриктура мочеточника, этим больным выполнены реконструктивно-пластические операции с резекцией зоны стриктуры и формированием реуретероцистонеоанастомоза. Эффективность рентгенхирургических методов коррекции стриктур мочеточника достигнута у 11 (68%) пациентов. При дальнейшем сроке наблюдения более 24 мес. рецидивы стриктуры не отмечены ни в одном случае.

Заключение. На основании полученных клинических результатов можно сделать заключение, что антеградные рентгенхирургические технологии в лечении стриктур мочеточника являются малоинвазивным и эффективным методом лечения, позволяющим восстановить проходимость мочеточника в 68% случаев, не прибегая к травматичной открытой реконструктивно-пластической операции.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-130

РЕДКО ВСТРЕЧАЕМЫЕ ВАРИАНТЫ ПАТОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

*Семченко С.Б.^{1, 2}, Попов И.Б.^{1, 2}, Биченова А.Г.³, Рыбалова В.А.², Овчинников Е.Н.¹,
Хамитова А.А.¹, Ведерников Д.А.¹, Ермакова А.А.¹, Лобков Д.С.¹*

¹ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

² ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

³ ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», Тюмень

Цель: предоставить вариабельность морфологических изменений в пересаженных почках.

Актуальность. Несмотря на достижения современной иммуносупрессивной фармакотерапии в профилактике и лечении острого отторжения почечного аллотрансплантата, проблема сохранения долгосрочной функции пересаженной почки остается предметом мультидисциплинарного изучения.

Материалы и методы. В период с сентября 2017 г. по март 2025 г. в центре трансплантации органов ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» выполнена 191 пересадка почки, включая 10 родственных трансплантаций. В разные сроки после трансплантации для уточнения причины дисфункции трансплантированной почки было выполнено 93 пункционные биопсии с использованием автоматического устройства типа «GALLINI». Для морфологической оценки использовалось рутинное морфологическое исследование с использованием стандартной гистологической окраски гематоксилином–эозином, а также специфическими гистохимическими окрасками: реактивом Шиффа (ШИК-реакция), трихромом по Массону / окраска по Ван-Гизону с оценкой по классификации BANFF. Помимо морфологического исследования с применением дополнительных окрасок для оценки гуморального отторжения, диагностики возвратного гломерулонефрита, гломерулонефрита *de novo*, а также нефропатий использовалась иммунофлюоресцентная микроскопия с применением антител IgG, IgM, IgA, C4d-компонента комплемента.

Результаты. Из всех морфологических исследований признаки хронической трансплантационной нефропатии разной стадийности выявлены в 16 случаях (17%), острое отторжение – в 17 случаях (18%), включая пограничные изменения в 11 случаях, острое клеточное отторжение – в 5 случаях, острое тяжелое гуморальное отторжение – в 1 случае. Токсичность ингибиторов кальциневрина верифицирована в 14 случаях (15%), признаки хронического интерстициального нефрита отмечались в 18 случаях (19%), а возвратный гломерулонефрит – в 2 случаях (2%). То есть в своей клинической работе мы имели наиболее часто встречающиеся морфологические причины дисфункции трансплантированной почки. Однако в нашей практике встретились редко морфологически верифицируемые патологии почечных трансплантатов, а именно цитомегаловирусное поражение в 1 случае (1%), полиомавирусное поражение в 1 случае (1%), циклоспорин-ассоциированная артериопатия в 1 случае (1%). В 2 случаях морфологом были описаны изменения, имеющие наиболее вероятный вирусный генез без принадлежности к известным в трансплантационной морфологии вирусам.

Выводы. Редко встречающиеся причины дисфункции трансплантированных почек не всегда подвержены эффективному лечению. В связи с этим необходим поиск маркеров более ранней диагностики, позволяющих начать терапию до возникновения очевидной морфологической картины.

СОЧЕТАНИЕ РАСЧЕТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И КОНЦЕНТРАЦИИ TGF- β 1 В КРОВИ РЕЦИПИЕНТА ПОЧКИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ОТДАЛЕННОГО РЕЗУЛЬТАТА ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Шарапченко С.О.¹, Великий Д.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Олефиренко Г.А.¹, Мамедова А.А.¹, Сайдуллаев Д.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Введение. Механизмы взаимодействия организма реципиента и донорского органа включают в себя широкий спектр иммунологических реакций, которые могут приводить к повреждению трансплантированного органа. Объективным методом верификации степени и характера повреждения трансплантата была и остается пункционная биопсия, которая выполняется после трансплантации почки (ТП) в сроки, предусмотренные протоколом, а также при проявлении признаков нарушения функции нефротрансплантата. Раннее выявление осложнений имеет ключевое значение для длительного функционирования органа, в связи с чем актуальны методы неинвазивного скрининга и диагностики патологии трансплантата. Невозможно переоценить значение уже имеющихся в арсенале клиницистов показателей функции трансплантата (СКФ, креатинин, мочевины и др.), однако ни один из них не применяется для прогнозирования отдаленных результатов. Доказана роль ряда протеомных маркеров в прогнозировании развития осложнений после трансплантации, среди них выделяют трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- β 1). TGF- β 1 регулирует множество биологических процессов, значимых в патогенезе осложнений и повреждения трансплантированных органов, обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным действием, участвует в развитии иммунного ответа и играет ключевую роль в синтезе белков внеклеточного матрикса. Ранее нами уже была показана диагностическая значимость уровня TGF- β 1 в отношении отторжения нефротрансплантата. Актуальной задачей стала разработка эффективного прогностического теста для выявления риска неблагоприятного отдаленного исхода трансплантации почки путем комбинации протеомного биомаркера с рутинным лабораторным показателем.

Цель: анализ прогностических характеристик расчетной величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в сочетании с измерением концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почки в отношении развития неблагоприятных отдаленных исходов трансплантации почки.

Материалы и методы. В исследование включены 77 взрослых реципиентов почки (38 мужчин и 39 женщин в возрасте от 17 до 68 лет), которым была выполнена трансплантация почки в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России и которые находились под наблюдением в течение 10 ($5,4 \pm 3$) лет после ТП. Концентрацию TGF- β 1 определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием специфических наборов реагентов (RayBio® Human TGF-beta 1 ELISA Kit, США). Значение СКФ рассчитывалось с применением обновленной формулы CKD-EPI 2021. Уровни TGF- β 1 и СКФ были измерены в течение первых 4 месяцев после ТП. Патология трансплантата была верифицирована на основании данных морфологических исследований биоптатов. Критерием неблагоприятного исхода считалось развитие хронической дисфункции трансплантата с потребностью в заместительной почечной терапии и повторной трансплантации в последующие 1–5 лет. Прогностическую значимость и пороговые уровни биомаркеров оценивали с помощью ROC-анализа.

Результаты. На протяжении всего периода наблюдения у 17 реципиентов наблюдалась хроническая дисфункция трансплантата, которая впоследствии в отдаленном периоде после трансплантации стала показанием к проведению заместительной почечной терапии: 15 пациентов вернулись на гемодиализ, 2 перенесли повторную трансплантацию. Хроническая дисфункция трансплантата была вызвана гуморальным ($n = 9$), острым клеточным ($n = 6$) отторжением, нефротоксичностью ингибиторов кальциневрина ($n = 2$). Уровни TGF- $\beta 1$ и СКФ не коррелировали с концентрацией такролимуса в крови. У реципиентов с неблагоприятным отдаленным исходом имели место значимо более высокие концентрации TGF- $\beta 1$ ($p = 0,007$) и достоверно более низкие уровни СКФ ($p = 0,001$). Установлена прогностическая значимость TGF- $\beta 1$ и СКФ в отношении неблагоприятных исходов в последующие 5 лет после ТП. Реципиенты с концентрацией TGF- $\beta 1$ в крови >116 нг/мл и уровнем СКФ <34 мл/мин/1,73 м² имели более высокий риск нежелательных явлений в отдаленном периоде после ТП в 4,6 и 3,9 раза соответственно.

Таблица

Прогностические характеристики TGF- $\beta 1$ и СКФ в отношении развития хронической дисфункции с потребностью в заместительной почечной терапии и повторной трансплантации

Тест	Пороговый уровень	Относительный риск RR	Доверительный интервал 95%	Чувствительность Se, %	Специфичность Sp, %
TGF- $\beta 1$, нг/мл	>116	4,6	1,6–12,7	77	68
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	<34	3,9	1,6–10,0	71	72
TGF- $\beta 1$ + СКФ		17,1	2,4–124,1	89	83

Одновременное отклонение значений TGF- $\beta 1$ и СКФ от рассчитанных пороговых значений повышало риск развития негативных исходов в 17 раз. В таблице представлены прогностические характеристики TGF- $\beta 1$ и СКФ в отдельности, а также комплексного теста «TGF- $\beta 1$ + СКФ» в отношении развития хронической дисфункции трансплантированной почки и негативного исхода через 1–5 лет после ТП.

Заключение. Анализ концентрации TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови реципиентов почки показал достоверную связь с развитием неблагоприятных отдаленных исходов. Совместное измерение концентрации TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови и расчет величины СКФ в первые месяцы после ТП позволяет более эффективно идентифицировать реципиентов с высоким риском негативных отдаленных исходов трансплантации.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК ОТ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДОНОРОВ В ОДНОМ ЦЕНТРЕ

Минина М.Г., Дроздов П.А., Зулькарнаев А.Б., Севостьянов В.М., Банкеев Д.А., Богданов В.С., Тенчурина Э.А.

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Введение. Дефицит донорских органов вынуждает активно использовать трансплантаты от доноров с расширенными критериями, а также от доноров с остановкой кровообращения. Каждый из этих источников сопряжен с дополнительными рисками, напрямую влияющими на результаты трансплантации. Однако современные методы перфузии донорских органов и оптимальный подбор пары «донор–реципиент» позволяют достигать результатов, сопоставимых с таковыми от стандартных доноров.

Цель исследования. Оценить частоту развития отсроченной функции трансплантата, первично не функционирующего трансплантата, а также годовую выживаемость почек в зависимости от типа донора.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование вошли 311 реципиентов почечных трансплантатов, перенесших трансплантацию почки за период с 1 января 2021 года по 31 декабря 2023 года в ГБУЗ ММНКиЦ им. С.П. Боткина ДЗМ. Пациенты распределены по группам в зависимости от типа донора: стандартный (SCD) – 160 (51,5%), с расширенными критериями (ECD) по определению UNOS – 112 (36%), неконтролируемый после остановки кровообращения (uDCD) – 39 (12,5%). У неконтролируемых доноров (uDCD) рассмотрено влияние метода перфузии (нормотермическая абдоминальная перфузия / холодовая абдоминальная перфузия) на результаты годовой выживаемости трансплантатов.

Результаты. Трансплантация почки выполнена 210 реципиентам (67,5%) мужского пола и 101 (32,5%) женского, медиана возраста 47 лет. Риск развития отсроченной функции трансплантата значительно выше у uDCD-доноров. У таких пациентов отсроченная функция наблюдалась в 25 (64,1%) случаях, в то время как у ECD и SCD – только в 42 (37,5%) и 46 (28,8%) соответственно, $p < 0,0001$. Относительный риск (RR) отсроченной функции uDCD по отношению к ECD составил 1,71 [95% ДИ 1,12; 2,37], а по отношению к SCD – 2,23 [95% ДИ 1,56; 3,09], что подтверждает необходимость особого внимания к пациентам, получающим органы от uDCD-доноров. Между ECD и SCD значимых различий не выявлено: RR = 1,30 [95% ДИ 0,93; 1,83], $p = 0,148$.

Первично не функционирующие трансплантаты чаще встречались у uDCD-доноров. В данной группе доля нефункционирующих трансплантатов составила 4 (10,3%), тогда как в группе ECD – 3 (2,7%), а в группе SCD – 3 (1,9%), различия статистически значимые ($p = 0,0001$).

Показатели годовой выживаемости трансплантатов с 95% доверительным интервалом по группам составили: SCD – 93,7% [95% ДИ 90,1; 97,6], ECD – 92,0% [95% ДИ 87,1; 97,1], uDCD – 87,2% [95% ДИ 77,3; 98,3], при этом данные различия не имели статистической значимости ($p = 0,560$). Выбор метода сохранения органов у uDCD-доноров (нормотермическая абдоминальная перфузия / холодовая абдоминальная перфузия) не оказывает статистически значимого влияния на годовую выживаемость трансплантатов (85,0% [95% ДИ 70,7; 1] против 89,5% [95% ДИ 76,7; 1], $p = 0,68$), что может быть связано с малым числом наблюдений и требует дальнейшего изучения.

Выводы. Тип донора достоверно связан с ранними исходами трансплантации. Использование органов от uDCD-доноров ассоциировано с более высоким риском задержки функции, при этом общее годовое выживание трансплантатов является сопоставимым. Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода при выборе донора и реципиента.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-134-135

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ

*Прокопенко Е.И.^{1, 2}, Никольская И.Г.², Ватазин А.В.¹, Бурумкулова Ф.Ф.²,
Коваленко Т.С.²*

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» имени академика В.И. Краснопольского, Москва

В настоящее время исходы беременности у пациенток после трансплантации почки в целом благоприятны при удовлетворительной функции трансплантата, планировании беременности и тщательном мультидисциплинарном наблюдении. На этапе планирования необходима отмена тератогенных препаратов (микофенолатов, эверолимуса) либо замена их на разрешенный во время беременности азатиоприн. Известно, что с увеличением срока беременности из-за гестационного увеличения активности цитохромов печени начинается снижение концентрации ингибиторов кальциневрина (ИКН) в крови и требуется поэтапное увеличение дозы данных препаратов.

Целью ретроспективного исследования было изучение особенностей иммуносупрессивной терапии у беременных с трансплантированной почкой, в том числе гестационной динамики концентрации в крови и дозы такролимуса (Такро). В исследование включены 24 женщины после ТП (среди них 2 – после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы), у которых беременность завершилась родами. У всех беременных оценили характер поддерживающей иммуносупрессии. У 18 пациенток, получавших Такро, у которых были доступны подробные данные фармакокинетического мониторинга, была также изучена динамика концентрации препарата в крови и его дозы в течение беременности.

15 из 24 (62,5%) беременных получали трехкомпонентную иммуносупрессию ИКН, кортикостероидами (КС) и азатиоприном, остальные 9 женщин (37,5%) принимали циклоспорин или Такро в сочетании с КС. Доза преднизолона составляла 7,5–10 мг у пациенток, получавших циклоспорин А, и 5 мг – у получавших Такро. У 20 из 24 женщин (83,3%) основой иммуносупрессии был Такро, у 4 (16,7%) – циклоспорин А. С увеличением срока беременности наблюдалось прогрессивное снижение концентрации Такро в крови, требовавшее увеличения дозы препарата (табл.).

Таблица

**Гестационная динамика дозы и концентрации такролимуса в крови
у беременных с трансплантированной почкой**

Сроки гестации, нед.	Доза такролимуса, мг/сут Ме [Q1; Q3]	Концентрация такролимуса в крови, нг/мл Ме [Q1; Q3]	Доля пациентов с целевой концентрацией такролимуса, % (95% ДИ)
0 (до беременности)	5,00 [3,75; 6,00]	6,80 [6,48; 7,20]	100 [86–100]
6–7	5,25 [4,81; 6,00]	5,75 [5,28; 6,15]	90 [62–99]
9–10	5,50 [4,63; 6,00]	5,80 [4,98; 7,75]	33 [8–71]
11–12	6,00 [4,50; 7,00]	4,70 [4,10; 5,10]	31 [11–58]
15–16	6,00 [6,00; 8,00]	4,20 [3,70; 4,70]	22 [5–54]
18–19	7,00 [6,75; 9,25]	4,60 [4,45; 5,85]	43 [14–77]
19–20	7,00 [5,38; 7,88]	4,40 [4,25; 4,93]	33 [8–71]

Окончание таблицы

Сроки гестации, нед.	Доза такролимуса, мг/сут Ме [Q1; Q3]	Концентрация такролимуса в крови, нг/мл Ме [Q1; Q3]	Доля пациентов с целевой концентрацией такролимуса, % (95% ДИ)
21–22	7,75 [6,63; 8,38]	4,40 [4,13; 4,88]	20 [4–50]
24–25	8,50 [7,00; 9,75]	5,20 [4,80; 5,65]	57 [23–86]
26–27	8,25 [7,38; 10,0]	4,80 [4,23; 5,68]	38 [12–71]
28–29	8,75 [7,00; 9,75]	4,25 [3,60; 4,83]	13 [1–45]
30–31	8,75 [8,00; 9,88]	5,85 [5,23; 7,15]	67 [29–92]
31–32	8,25 [7,75; 9,63]	6,10 [4,78; 7,03]	63 [29–88]
33–34	9,00 [8,50; 10,5]	5,70 [5,10; 5,90]	77 [50–93]
36–37	9,50 [9,00; 9,50]	5,80 [5,60; 6,25]	100 [46–100]
p 0 / 21–22	0,007*	0,008*	<0,001**
p 0 / 33–34	0,012*	0,002*	0,028**

Примечание. * – критерий Вилкоксона, ** – точный критерий Фишера.

По сравнению с догестационным периодом в сроке 21–22 недели и 33–34 недели доза Такро была значимо выше, а концентрация в крови значимо ниже, хотя в 33–34 недели концентрация препарата находилась у большинства пациенток в терапевтическом диапазоне. Доза Такро к концу беременности по сравнению с догестационным периодом увеличилась более чем в 2 раза – на 113% [80%; 150%]. Несмотря на частую коррекцию дозы, с 9–10-й недели по 28–29-ю неделю беременности значительная часть пациенток имела концентрацию ниже целевого диапазона – 5–8 нг/мл, что соответствует данным литературы, и только к 30–31-й неделе более 60% беременных имели целевые концентрации. Крайне редко, в единичных случаях, мы наблюдали превышение целевого уровня. Несмотря на «провалы концентрации» Такро в течение значительного промежутка времени, в нашей группе мы не наблюдали кризов отторжения трансплантата в период гестации, что объясняется, по-видимому, установлением временной иммунологической толерантности, стимулируемой самой беременностью с установлением толерантности к антигенам плода.

Таким образом, в настоящее время большинство беременных после ТП получает Такро в сочетании с азатиоприном и минимальной дозой КС. С увеличением срока беременности у всех женщин требуется постепенное увеличение дозы препарата для удержания концентрации в крови в терапевтическом диапазоне, что требует частого определения концентрации – не реже 1 раза в 2–3 недели. К концу беременности потребность в Такро у большинства женщин после ТП увеличивается более чем в 2 раза, и данный факт следует учитывать при планировании лекарственного обеспечения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-136

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, КОРРЕЛИРУЮЩИЕ С УРОВНЕМ ТАКРОЛИМУСА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Зыблев С.Л., Силин А.Е., Зыблева С.В., Мартинков В.Н., Силина А.А., Величко А.В., Кабешев Б.О., Свистунова Е.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Благодаря разработке новых иммуносупрессивных лекарственных средств результаты трансплантации почки за последние несколько десятилетий значительно улучшились. Такролимус – самый распространенный иммуносупрессивный препарат, применяемый в настоящее время, обладающий узким терапевтическим диапазоном и требующий регулярного терапевтического контроля. Известно, что ряд факторов, таких как возраст, уровень альбумина в плазме, площадь поверхности тела, комедикация, этническая принадлежность, гематокрит, уровни сывороточных цитокинов и генетический фактор, совместно влияют на фармакокинетику такролимуса. В этой связи изучение взаимосвязи ряда показателей с фармакокинетикой иммуносупрессивных препаратов является важным для снижения вероятности потери трансплантата и уменьшения побочных эффектов терапии.

Проанализированы истории болезни 35 реципиентов почечного трансплантата, которым выполнена пересадка почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Пациенты из обследуемой группы получали индукционную иммуносупрессивную терапию (моноклональные анти-CD25-антитела), ингибиторы кальциневрина (такролимус) в сочетании с антипролиферативными лекарственными средствами (микофенолатом или азатиоприном), кортикостероиды. Всем пациентам определяли концентрацию такролимуса (C₀) на 3-и, 7, 14 и 30-е сутки после трансплантации почки. Оценивали показатели общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимических показателей крови (креатинин, мочевины, цистатин С, β -2 микроглобулин, ферритин, трансферрин, ЦРБ, железо, АЛТ, АСТ, мочевины, натрий, калий, хлор, кальций, фосфор, общий белок, билирубин) перед операцией, на 1-е, 3-и, 7, 14 и 30-е сутки после трансплантации почки.

Из полученных данных можно выделить наиболее показательные корреляционные зависимости. Так, в результате проведенного исследования выявлена значимая положительная корреляционная связь уровня C₀ такролимуса на 3-и и 7-е сутки с показателем общего билирубина у реципиентов на 1-е сутки. Также отмечена положительная корреляционная связь концентрации C₀ такролимуса на 3-и сутки с уровнем общего билирубина на эти же сутки. Выявлена отрицательная корреляционная связь уровня общего кальция на 3-и сутки после операции с концентрацией C₀ такролимуса на 7-е и 14-е сутки.

Полученные результаты требуют дальнейшего исследования для определения наиболее значимых клинико-лабораторных показателей с последующей разработкой на их основе метода подбора оптимальной дозы такролимуса.

УРОВЕНЬ ТАКРОЛИМУСА В ДИНАМИКЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Лавринюк Р.П., Лавринюк Е.П., Шестюк А.М., Дейкало М.В., Сулевская А.В.

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

Введение. Комбинированная иммуносупрессивная терапия – важный аспект лечения пациентов после трансплантации почки. К базовым иммуносупрессивным препаратам у реципиентов почек относятся ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин), препараты микофеноловой кислоты, глюкокортикоиды и др. Такролимус применяется в качестве иммунодепрессанта первой линии, и его лекарственный мониторинг у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде важен для предотвращения отторжения донорского органа и ограничения проявлений токсичности.

Цель: изучить динамику уровня такролимуса у реципиентов почечного трансплантата в первый месяц после трансплантации почки.

Материал и методы. Ретроспективно изучили 49 историй болезни реципиентов почечного трансплантата, которым выполнена пересадка почки в отделении хирургии и трансплантации УЗ «БОКБ» г. Бреста в 2023–2024 гг. Оценивали концентрацию такролимуса на 3-и, 10-е и 30-е сутки после трансплантации почки иммунохемилюминесцентным анализом (анализатор: Maglumi X3). Уровень такролимуса С0 (нулевая концентрация) определяли натощак до утреннего приема лекарственных средств. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Среди реципиентов почечного трансплантата было 31 (63,3%) мужчин и 18 (36,7%) женщин. Средний возраст составил $46,7 \pm 2,0$ года [95% ДИ 38,58; 56,23]. До трансплантации 94% пациентов находились на программированном гемодиализе и 6% – на перитонеальном диализе. Все пациенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую ингибитор кальциневрина (такролимус), препараты микофеноловой кислоты и метилпреднизолон. Начальная доза такролимуса составляла 0,1 мг/кг в сутки.

Результаты исследования. Выявлена следующая динамика концентрации такролимуса в крови реципиентов: на 3-и сутки – 6,6 [3,1; 8,5] нг/мл. На 10-е сутки значимого роста не наблюдалось: концентрация такролимуса составила 6,8 [2,5; 7,4] нг/мл (Wilcoxon Test $p_{2,50} = 0,809$). Только к 30-м суткам концентрация такролимуса значимо выросла и достигла показателя 8,4 [2,9; 12,9] нг/мл (Wilcoxon Test $p_{12,90} = 0,006$ и $p_{2,90} = 0,027$). В Республике Беларусь целевые уровни такролимуса определены в приложении 4 к клиническому протоколу «Трансплантация почки (взрослое население)» № 31 от 13.02.2023.

Вывод. При назначении такролимуса в рекомендованных дозировках у 75% реципиентов почечного трансплантата на 30-е сутки послеоперационного периода концентрация такролимуса была более 7 нг/мл, в то же время у 5,5% реципиентов почечного трансплантата через месяц после операции концентрация препарата не превышала 4 нг/мл. Актуальными остаются вопросы разработки подходов к персонализации иммуносупрессивной терапии на основе изучения фармакокинетики такролимуса, включая генетические аспекты, а также вопросы лекарственного взаимодействия у реципиентов с коморбидной патологией.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-138-139

НЕФРЭКТОМИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ОПЫТ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Ахтямов Р.Р., Скоробогатов М.М., Павлов П.И., Еломенко М.С., Кислицин Д.П., Букирь В.В., Шакиров И.Г., Пьянкина О.В., Колесникова А.В., Жданова М.Р.

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

Введение. Нефротрансплантатэктомия (НТЭ) в позднем и отдаленном посттрансплантационных периодах связана со значимой частотой осложнений и летальностью, при этом кровотечение является основной причиной осложнений, а сепсис, связанный с инфицированием гематом в забрюшинном пространстве, – основной причиной летальности.

Цель: оценить хирургические аспекты при потере функции трансплантатов почек в деятельности трансплантационного центра многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Проведен краткий одноцентровой ретроспективный анализ ряда показателей пациентов, подвергшихся НТЭ. С 12.2015 года, когда в Окружной клинической больнице ХМАО-Югры (ОКБ) была выполнена первая родственная АТП, и с 12.2017 года, когда начата программа по кадаверному донорству, по 04.2025 года произведено 84 (62 трупных и 22 родственных) пересадки почки. Всего в нефрологических центрах округа с 2005 г. наблюдалось 159 реципиентов почечных трансплантатов, из них 14 (8,8%) умерло, у семерых (4,4%) в связи с потерей функции трансплантат оставлен *in situ*, удалено 11 (6,9%) аллографтов.

Результаты и обсуждение. С 12.2015 года общая выживаемость (одно- – девятилетняя) пересаженных в ОКБ почечных трансплантатов составляет 96,4% (81/84). Выживаемость больных после АТП в раннем посттрансплантационном периоде – 100%, в позднем/отдаленном периодах – 90,5% (76/84). В позднем/отдаленном периодах смертность отмечалась от осложнений новой коронавирусной инфекции (3), кардиоваскулярных осложнений (3), по одному случаю составляли ЗНО и сепсис из неуточненного источника.

Из 7 реципиентов почек, подверженных консервативной тактике ведения (постепенная редукция иммуносупрессии при малосимптомном/бескризовом течении исхода тХБП трансплантата), двоим (28,6%) трансплантация проведена в нашем центре, остальные 5 (71,4%) пациентов были трансплантированы вне округа.

Из одиннадцати подвергшихся НТЭ пациентов двое (18,2%) были трансплантированы в ОКБ, остальные 9 (81,8%) – в других трансплантационных центрах РФ.

Соотношение трансплантатэктомий к трансплантациям составило 13,1% (11/84) (при этом удалено нами пересаженных почек 3 (27,3%), инотерриториальных графтов – 8 (72,7%).

В трех случаях (27,3%) нефротрансплантатэктомии проводились в раннем периоде, в восьми (72,7%) – в позднем/отдаленном посттрансплантационном периоде.

Основными показаниями для НТЭ являлись острый криз отторжения на фоне тХБП – 5 (45,4%), 3 (27,3%) – гнойно-воспалительные процессы, осложненные септициемией/сепсисом, в двух случаях (18,2%) диагностирован рак, и у одного (9,1%) в разные годы было удалено 2 трансплантата по причине острых тромбозов.

Доля трупных трансплантатов составляла 5 (45,4%), родственных – 6 (54,6%). У 9 (81,8%) пациентов удалялся первый графт, у двух (18,2%) – второй.

С 2017 года для снижения рисков кровопотери в связи с выраженным рубцевым перипроцессом при НТЭ в позднем посттрансплантационном периоде мы применяем интервенционные рентгенохирургические методики. У 45,4% (5/11) пациентов нефрэктомия провели с предварительной рентгенохирургической эмболизацией артерий трансплантата (РЭАТ), у 54,5% (6/11) – традиционным способом.

В 27,3% случаев (3/11) больные подвергались РЭАТ и НТЭ в один день. У 18,2% реципиентов (2/11) в связи с необходимостью гемодиализа и снижения напряженного тургора удаления графтов произведены на следующие сутки после эмболизации.

Средняя длительность периода трансплантация – нефрэктомия равнялась $94,2 \pm 77,4$ мес., медиана (М) = 118 мес. Длительность операций составила $162,3 \pm 55,2$ мин, М = 150 мин. Средняя интраоперационная кровопотеря оценена $263,6 \pm 581,5$ мл, М = 80 мл. В группе с применением РЭАТ кровопотеря равнялась $56 \pm 32,1$ мл, М = 50 мл, без предоперационной окклюзии русла – $438,3 \pm 771,1$ мл, М = 125 мл.

Мы предпочитаем радикальное (экстракапсулярное) удаление аллогraftа, без оставления листков капсулы и связанного с этим риска образования послеоперационных гематом ложа удаленной почки и их инфицирования. В связи с этим соотношение способов удаления: у 9 (81,8%) применялся экстракапсулярный способ, из них у трех (27,3%) в раннем послеоперационном, у шести (54,5%) – в позднем/отдаленном посттрансплантационном периоде. Субкапсулярный способ нефрэктомии применялся у двух пациентов (18,2%), при этом трансплантат удалялся в отдаленном периоде (случаи до применения методики РЭАТ).

Хирургические осложнения (интра- и послеоперационного периода) выявлялись у пациентов, не подвергнутых превентивной РЭАТ (4/6). По классификации Clavien – Dindo, осложнения II степени, потребовавшие гемотрансфузий для коррекции постгеморрагических анемий, выявлены у четырех (36,4%) пациентов. Хирургические осложнения III степени выявлены в одном случае (9,1%) – у пациента с сахарным диабетом, после пункционной биопсии развилось медленно нарастающее кровотечение из трансплантата, осложнившееся забрюшинной флегмоной с эпизодами аррозивного кровотечения, потребовавшей программных санаций забрюшинного пространства, применения вакуум-аспирационной системы дренирования раны, внутреннего протезирования наружной подвздошной артерии, длительных перевязок, наложения вторичных швов. Трансфузии эритроцитарной массы в случаях коррекции эритропоэтин-резистентной/нефрогенной анемии нами не учитывались.

Заключение. Собственный опыт демонстрирует возможность применения различных методик курации пациентов с несостоятельным трансплантатом почки. С целью снижения кровопотери, послеоперационных осложнений перед удалением ренотрансплантата эффективно использование способов интервенционной рентгенохирургии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-140

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ПАЦИЕНТУ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХБП И ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ: НОРМАЛИЗАЦИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Гоголев Д.В.¹, Чичагова Н.А.¹, Логинов И.В.², Кузьмин Д.О.², Кутенков А.А.²,
Федотова Д.Д.², Ананьев А.Н.^{1, 2}, Ситникова М.Ю.³, Федотов П.А.³,
Симоненко М.А.³, Мануковский В.А.², Багненко С.Ф.¹

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

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

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Кардиоренальный синдром – один из определяющих компонентов в соматическом статусе пациента на гемодиализе. В данной когорте стоит учитывать характерные специфические факторы повреждения миокарда, обусловленные формированием статуса с высоким сердечным выбросом, формированием уремической кардиомиопатии, перегрузкой объемом, что способствует ускоренному прогрессированию самостоятельных заболеваний сердца.

Материалы и методы. Пациент 27 лет с системным геморрагическим васкулитом (морфологически не верифицированным) получал заместительную терапию программным гемодиализом с 2016 г. С начала проведения гемодиализа по данным ЭХО-КГ отмечалась дилатация всех камер сердца, диффузная гипокинезия миокарда с нерезким снижением систолической функции и фракции выброса (ФВ) до 48%, с постепенным прогрессированием при дальнейшем скрининге. При попытке выполнения родственной трансплантации почки ведение анестезиологического пособия осложнилось гемодинамически значимым пароксизмом суправентрикулярной тахикардии, стойким снижением ФВ до 28%. Острая коронарная патология исключена. При дообследовании инструментально подтверждена дилатационная кардиомиопатия. Пациент курировался специалистами лаборатории хронической сердечной недостаточности НМИЦ им. В.А. Алмазова, назначена базовая терапия (бисопролол, ивабрадин, амлодипин, сакубитрил, валсартан), получен выраженный клинический эффект, нарастание ФВ до 52%. Стоит считать значимым обедненный сосудистый ресурс пациента как следствие неоднократных тромбозов артериовенозных фистул, частых смен центральных венозных катетеров (в предтрансплантационном периоде терапия проводилась через бедренный туннельный катетер). Выполнен повторный предоперационный скрининг, учитывая стабильный соматический статус донора и реципиента, рекомендовано выполнить родственную трансплантацию почки.

Результаты. Выполнена родственная трансплантация почки 16.10.2024 г., функция трансплантата немедленная. В раннем послеоперационном периоде отмечалась закономерная положительная динамика снижения азотемии. Сократительная функция миокарда оставалась стабильной (ФВ по Симпсону 54%). Иммуносупрессивная терапия представлена такролимусом, микофеноловой кислотой, глюкокортикостероидами. Расширена базисная кардиотропная терапия препаратами группы НОАК и статинами. Пациент выписан на 34-е сутки в удовлетворительном состоянии под курацию амбулаторной службы ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, НМИЦ им. В.А. Алмазова.

Выводы. Родственная трансплантация почки как метод заместительной почечной терапии нивелирует специфические повреждающие факторы программного гемодиализа и расширяет спектр консервативной терапии ХСН согласно общепопуляционным рекомендациям, снижая стратификационные риски.

РАЗВИТИЕ TRALI-СИНДРОМА У РЕЦИПИЕНТА ПОЧКИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ГУМОРАЛЬНОГО КРИЗА ОТПОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

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

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

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

Введение. TRALI-синдром (Transfusion-related acute lung injury syndrome) – это острое, редко встречающееся повреждение легких, возникшее в течение 6 часов после переливания крови или ее компонентов, например, свежезамороженной плазмы, эритроцитарной или тромбоцитарной массы. Представляет собой трансфузионно-ассоциированный респираторный дистресс-синдром. Частота возникновения у мужчин и небеременных женщин одинакова, составляет 0,4–1,6 случая на 1 000 пациентов, перенесших гемотрансфузию.

Материалы и методы. Пациентка 37 лет, после преэмптивной трансплантации почки от 21.02.2019 г. В апреле 2024 г. госпитализирована с дисфункцией трансплантата. В лабораторных показателях обращала на себя внимание умеренная азотемия. После скрининга инфекционного профиля выполнено биопсионное исследование. Достоверно установлен гуморальный криз отторжения. Принято решение о начале патогенетической терапии. На фоне начала сеансов плазмообмена донорской плазмой 27.06.2024 г. развилась клиника острого респираторного дистресс-синдрома, пациентка переведена в отделение интенсивной терапии. Исключены инфекционные и аллергические проявления дыхательной недостаточности. Начата патогенетическая терапия TRALI-синдрома.

Результаты. Несмотря на своевременную диагностику и начало патогенетического лечения (терапия глюкокортикостероидами, оксигенотерапия), проявления респираторного дистресс-синдрома прогрессировали. Установлена вторичная инфекционная инвазия, начата многокомпонентная антибактериальная терапия. По данным инструментальной диагностики установлены изменения по типу диффузного альвеолярного повреждения легких, проявления эмфиземы мягких тканей грудной клетки. В лабораторных показателях отмечены нарастание азотемии, требующее заместительной почечной терапии гемодиализом, проявления гипокоагуляции – вплоть до распространенного геморрагического синдрома. В соматическом статусе преобладали явления дыхательной недостаточности.

20.07.2024 г.: развитие клиники острой сердечно-сосудистой недостаточности. Несмотря на проводимые расширенные реанимационные мероприятия, констатирована биологическая смерть пациентки.

Выводы. Учитывая характер поражения и объем повреждения легочной ткани, развитие клинической картины в течение 72 часов от момента сеанса плазмообмена, возможно достоверно предполагать развитие отсроченного TRALI-синдрома. Несмотря на редкую встречаемость и отсутствие стандартизированных критериев диагностики данной патологии, необходимо учитывать возможность развития жизнеугрожающих осложнений при рутинной экстракорпоральной терапии гуморального криза отторжения трансплантата почки.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-142

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С МУТАЦИЕЙ ГЕНА АДЕНИНФОСФОРИБОЗИЛТРАНСФЕРАЗЫ

Чеботарева Н.В., Курбангулов И.Р., Мунзук М.М., Бочкарева Т.И.

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

Введение. В случае быстрого ухудшения функции трансплантата почки в сочетании с выявлением кристаллов в паренхиме трансплантата дифференциальный диагноз следует проводить между первичной гипероксалурией и другой генетической патологией, приводящей к накоплению дигидроксиаденина и отложению в паренхиме почек кристаллов, похожих на оксалаты кальция.

Цель: демонстрация редкой формы кристаллической нефропатии трансплантата у больного с мутацией гена аденинфосфорибозилтрансферазы.

Материалы и методы. Пациент 46 лет, при сборе анамнеза установлено, что 5 лет назад однократно отметил эпизод макрогематурии, сопровождающийся болевым приступом в поясничной области без отхождения конкрементов, который был расценен как приступ почечной колики. В течение 5 лет анализы не сдавал, за медицинской помощью не обращался. В 2021 г. при диспансерном обследовании установлена терминальная почечная недостаточность неясного генеза, при обследовании по стандартному протоколу при отсутствии противопоказаний пациент был включен в лист ожидания трансплантации почки. В 2023 г. выполнена трансплантация трупной почки. Функция отсроченная, проведено 3 сеанса гемодиализа. Креатинин при выписке составлял около 300–350 мкмоль/л. В течение месяца после трансплантации почки отмечено нарастание креатинина до 732 мкмоль/л. Выполнена биопсия трансплантата: распространенный оксалатный кальциноз, острый канальцевый некроз умеренной степени тяжести, очаги атрофии канальцев 10–15% площади паренхимы. В просвете многих канальцев – отложение кристаллов, напоминающих оксалатные соли кальция. Сосуды: артерии мышечного типа – без особенностей, гиалиноз артериол. Отложений C4d, IgG, IgM, IgA не выявлено. В связи с сохранением высокой азотемии возобновлена заместительная почечная терапия. На основании морфологического исследования была заподозрена первичная гипероксалурия, однако результаты молекулярно-генетического исследования позволили исключить первоначальный диагноз, поскольку был выявлен патогенный вариант (HGMD_IDCI870027) нуклеотидной последовательности в интроне 4 гена APRT аденинфосфорибозилтрансферазы (chr16:88810067T>TA) в гомозиготном состоянии. На основании новых данных установлен диагноз: недостаточность аденинфосфорибозилтрансферазы, аутосомно-рецессивный тип наследования. Учитывая эффективность ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат) при данной генетической патологии, повторную трансплантацию почки пациенту можно проводить на фоне лечения ингибиторами ксантиноксидазы.

Вывод. Мы наблюдали развитие терминальной ХБП и дисфункцию трансплантата почки у пациента с мутацией гена аденинфосфорибозилтрансферазы и отложением в почечной паренхиме кристаллов 2,8-дигидроксиаденина через месяц после пересадки почки. Дигидроксиадениновая кристаллическая нефропатия может приводить к прогрессирующей ХБП и потере трансплантата почки, однако расширение возможностей молекулярно-генетических методов исследования для диагностики этого заболевания на более ранних стадиях ХБП может предотвратить прогрессирование, так как существует эффективное лечение данной патологии.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УТРАТЫ ФУНКЦИИ ВТОРОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

*Шмарина Н.В.^{1, 2}, Сторожев Р.В.¹, Балкаров А.Г.^{1, 2, 4}, Дмитриев И.В.^{1, 2},
Лазарева К.Е.^{1, 3}, Журавель Н.С.^{1, 3}*

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 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

⁴ ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Актуальность. Целесообразность выполнения третьей трансплантации почки вызывает сомнения из-за сложностей и невысокой долгосрочной выживаемости трансплантата. Однако рост обращений пациентов с запросами проведения третьей трансплантации способствовал проведению данного исследования.

Цель работы. Сравнить результаты выживаемости пациентов после утраты функции второго трансплантата почки в зависимости от варианта лечения: диализными методами или диализными методами в сочетании с третьей трансплантацией почки.

Материал и методы. В исследование включено 53 пациента, утративших функцию второго трансплантата почки, оперированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. 1-ю группу составили 35 пациентов, получающих диализ; 2-ю группу – 18 пациентов, которым после возвращения на лечение диализом был пересажен третий трансплантат почки (ЗТП). Расчетный срок наблюдения – 10 лет, где точка «0» – дата начала диализа после утраты функции второго трансплантата, конечная точка – дата смерти пациента. Медиана возраста на момент начала диализа составила 47 (36; 50) лет в 1-й группе, 35,5 (28; 43) года – во 2-й группе. Анализ выживаемости проведен по методу Каплана–Мейера, доверительные интервалы для кривых выживаемости рассчитаны с помощью формулы Вейбулла.

Результаты. Десятилетняя выживаемость пациентов 1-й группы составила 62,7% (95% CI 50,5; 76,5), 2-й группы – 73,3% (95% CI 57,7; 89,3). Статистически значимой разницы в выживаемости реципиентов 1-й и 2-й групп выявлено не было ($p = 0,3$). Однако наблюдалось клинически значимое различие, которое начало отмечаться после третьего года наблюдения. Так, если одно- и трехлетняя выживаемость пациентов в обеих группах была практически одинакова и составляла 97,1% (95% CI 91,7; 99,8) и 84,9% (95% CI 74,7; 93,6); 94,4% (95% CI 84,6; 99,7) и 88,9% (95% CI 76,2; 97,9) соответственно, то к пятому году наблюдения выживаемость реципиентов 1-й группы составляла 66,8% (95% CI 54,7; 80,0), а 2-й группы – 88,8% (95% CI 76,2; 97,9) ($p = 0,13$). Необходимо отметить, что медиана длительности диализа до третьей трансплантации у пациентов 2-й группы составила 1054 (47; 224) дня, что соответствует ~3 годам. Утрата функции ЗТП на момент анализа данных была отмечена у 9 пациентов, медиана функции утраченного ЗТП – 635 (2; 1189) дней. Максимальное наблюдение с функционирующим по настоящее время ЗТП превысило 15 лет.

Заключение. Статистически значимых отличий в выживаемости пациентов в зависимости от исследуемых вариантов лечения не получено. Однако отмечено, что в период функционирования ЗТП снижения кривой выживаемости не происходило, что имеет клиническое значение.

5.

**БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА *IN VITRO* ПРИ МАКРОИНКАПСУЛЯЦИИ В БИОСОВМЕСТИМЫЙ КОНВЕРТ НА ОСНОВЕ ТРЕКОВОЙ МЕМБРАНЫ

Пономарева А.С.¹, Баранова Н.В.¹, Румянцев С.А.², Виноградов И.И.³, Серпионов Г.В.³, Басок Ю.Б.¹, Нечаев А.Н.³, Апель П.Ю.³, Крашенинников М.Е.⁴, Балясин М.В.⁴, Люндун А.В.⁴

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³ ММНИО «Объединенный институт ядерных исследований», Дубна

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

В основе успешной трансплантации островков Лангерганса поджелудочной железы (ПЖ) лежит их пролонгированная структурная и функциональная сохранность. Инкапсуляция является перспективным методом защиты островков от иммунного отторжения в результате их иммуноизоляции. Кроме того, оптимальный выбор структуры и состава биосовместимого материала для инкапсуляции островков может способствовать сохранению функции островкового трансплантата.

Целью работы было исследовать *in vitro* жизнеспособность и инсулинпродуцирующую функцию изолированных островков Лангерганса, инкапсулированных в биосовместимый конверт из трековой мембраны.

Материалы и методы. Островки Лангерганса выделяли из ПЖ крыс породы Wistar ($n = 12$), используя коллагеназную методику (коллагеназа I типа, Sigma, США), и идентифицировали с помощью окрашивания дитизоном. Островки, инкапсулированные в биосовместимый конверт из полиэтилентерефталатной трековой мембраны с диаметром пор 25 нм, их плотностью $7 \times 10^9 \text{ см}^{-2}$ и толщиной 10 мкм (1000 ± 50 островков/конверт; опытная группа), и островки в суспензии (1000 ± 50 островков; контроль) культивировали при стандартных условиях. Мониторинг жизнеспособности островков проводили на 1, 3 и 7-е сутки культивирования с помощью флуоресцентного окрашивания витальным красителем Live/Dead Assay. Секреторную способность (на 1, 3 и 7-х сутках) и функциональную активность (на 1-е сутки) островков определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Флуоресцентное окрашивание, проведенное на сроке 1, 3 и 7 суток инкубации, подтвердило жизнеспособность островков в опытной группе – $82 \pm 9\%$, $71 \pm 7\%$ и $49 \pm 8\%$ соответственно, и в контрольной группе – $73 \pm 12\%$, $65 \pm 11\%$, $42 \pm 9\%$ соответственно. Секреторная способность островков в опытной группе составила $1165,3 \pm 37$ мкЕд/мл, $894,7 \pm 24$ мкЕд/мл, $359,2 \pm 39$ мкЕд/мл на 1, 3 и 7-е сутки культивирования. Базальная секреция инсулина островков на этих сроках в контрольной группе составила $1138,5 \pm 28$ мкЕд/мл, $932,4 \pm 31$ мкЕд/мл, $290,7 \pm 33$ мкЕд/мл. Стимулированная глюкозой концентрация инсулина островков опытной группы увеличивалась с $1121,8 \pm 35$ мкЕд/мл до $1519,2 \pm 58$ мкЕд/мл, а островков контрольной группы – с $1197,2 \pm 44$ мкЕд/мл до $1628,7 \pm 51$ мкЕд/мл.

Заключение. Установлено, что жизнеспособность и функция инкапсулированных островков сопоставимы с характеристиками островков, культивированных в суспензии. Таким образом, экспериментально обоснована возможность макроинкапсуляции островков Лангерганса крысы в биосовместимый конверт из полиэтилентерефталатной трековой мембраны.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-146

КРИОСТРУКТУРИРОВАННЫЙ МАКРОПОРИСТЫЙ СКАФФОЛД ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТА ФЕРМЕНТАТИВНОГО ГИДРОЛИЗА ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ ПЕЧЕНИ

*Григорьев А.М.¹, Басок Ю.Б.¹, Кузнецова Е.Г.¹, Белова А.Д.¹, Новиков И.А.²,
Суббот А.М.², Кулакова В.К.³, Лозинский В.И.³, Севастьянов В.И.^{1, 4}*

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

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

³ ФГБУН «Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова» Российской академии наук, Москва

⁴ АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

Актуальность. Развитие технологий тканевой инженерии требует постоянного поиска новых материалов и совершенствования способов получения скаффолдов для создания клеточно-инженерных конструкций (КИК). Одной из перспективных технологий, позволяющей получать макропористые биорезорбируемые 3D-материалы для КИК, является криоструктурирование, основанное на физическом процессе криотропного гелеобразования. Использование при изготовлении криоструктуратов продукта ферментативного гидролиза децеллюляризованных тканей позволит получить биосовместимые макропористые биоматериалы с многокомпонентным составом биоактивных составляющих природного внеклеточного матрикса для использования в регенеративной медицине и тканевой инженерии.

Цель. Сравнительный анализ структурных и биологических свойств макропористых скаффолдов, полученных на основе продукта ферментативного гидролиза децеллюляризованной печени свиньи методом криоструктурирования.

Материалы и методы. В эксперименте использовали криоструктураты с различным содержанием сухого вещества: 10, 20 и 30 мг децеллюляризованной ткани / мл раствора. Микроморфологию образцов исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Цитотоксичность скаффолдов оценивали по реакции фибробластов мыши NIH 3T3, а матриксные свойства – на культуре линейных клеток HepG2. Также оценивали степень гемолиза эритроцитов кролика.

Результаты исследования. Показано, что образцы не цитотоксичны и не проявляют гемолитической активности. Оптимальное количество крупных пор с формированием сети каналов в объеме материала демонстрировал образец с содержанием сухого вещества 20 мг/мл исходного раствора. Эта концентрация была признана оптимальной и по результатам экспериментов с клеточными культурами NIH 3T3 и HepG2. Метаболическая активность клеток на 7-е сутки была максимальной в вариантах 20 и 30 мг/мл. Однако только в варианте 20 мг/мл к 10-м суткам культивирования клеток наблюдали не только формирование сплошных клеточных пластов на поверхности матрикса, но и накопление клеточной массы в его внутреннем объеме.

Выводы. Исследованные скаффолды в виде криоструктурированных макропористых тканеспецифических гидрогелей имеют развитую систему пор и внутренних каналов, не цитотоксичны, не проявляют гемолитической активности. Поддерживают адгезию и пролиферацию тестовой культуры клеток. Благодаря большому объему внутреннего порового пространства наиболее активная пролиферация клеток и заселение внутреннего объема матрикса наблюдались для криоструктурата с содержанием сухого вещества в исходном растворе 20 мг/мл.

Работа проведена за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00425, <https://rscf.ru/project/25-25-00425/>

АПОПТОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА ПОВЫШАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРИГИРУЮЩЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В ОПЫТАХ С МОДЕЛИРОВАНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА (СД2)

Никольская А.О.¹, Волкова Е.А.¹, Степанова О.И.², Онищенко Н.А.¹, Шагидулин М.Ю.^{1, 3}, Клёсов Р.А.², Семёнов Х.Х.², Можейко Н.П.¹, Басок Ю.Б.¹

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

² ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России, Московская обл., п. Светлые Горы

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Цель работы – изучить возможность повышения эффективности коррекции метаболических нарушений в организме при СД2 путем применения апоптотических клеток костного мозга на разных стадиях прогрессирующего развития заболевания.

Материалы и методы. Опыты проведены на генетической модели СД2 (на мутантных мышах db/db, n = 52). Эти мыши составили 4 группы: 1-я – контроль (n = 10); во 2-й (n = 14), 3-й (n = 14) и 4-й (n = 14) опытных группах однократно внутрибрюшинно вводили моноклеарные клетки аллогенного костного мозга (МККМ) от здоровых доноров (n = 20) в дозе $40 - 45 \times 10^6$ клеток на разных сроках развития СД2 – на 1, 3 и 7-м месяце после рождения. В каждой опытной группе было дополнительно выделено 2 подгруппы: с применением интактных свежeweделенных МККМ (иМККМ) и апоптотических МККМ (аМККМ). аМККМ получали путем инкубации иМККМ в ионсбалансированном консервирующем растворе НТК Бредшнейдера в течение 48 часов, чтобы получить иМККМ в состоянии обратимого апоптоза. Состояние мышей db/db после введения МККМ контролировали в динамике, исследуя содержание глюкозы в крови, массу тела, состояние окислительного метаболизма, автоматически рассчитывая суммарный показатель окислительного метаболизма (ПОМ) и гистологические препараты печени. Статистическую достоверность полученных результатов оценивали на персональном компьютере с использованием теста Шапиро–Уилка и критерия t Стьюдента

Результаты. Установлено, что аМККМ и иМККМ оказывают регуляторное воздействие на метаболизм на всех сроках развития СД2, однако мощность и эффективность воздействия аМККМ на исследуемые показатели была всегда более выраженной и находилась в прямой зависимости от значений ПОМ при введении клеток. На ранних этапах развития СД2 (на сроке 1 мес. – стадия адаптации и на сроке 3 мес. – стадия прогрессирующей дезадаптации), когда значения ПОМ в тканях еще сохраняются на достаточно высоком уровне, иМККМ, но особенно аМККМ, оказывают выраженный корригирующий эффект. На поздней стадии развития СД2 (на сроке 7 мес. – стадия декомпенсации метаболизма), когда значения ПОМ снижаются ниже критического уровня, иМККМ, но особенно аМККМ, способны усилить повреждение метаболизма и ускорить гибель животных.

Заключение. МККМ (иМККМ, но особенно аМККМ) являются эффективным вспомогательным средством корригирующей терапии на ранних этапах развития СД2, так как развитие их терапевтического действия реализуется за счет сохранившихся стресс-адаптивных резервов в тканях организма. На поздней стадии развития СД2 эффективную терапию следует осуществлять заместительными трансплантационными методами (трансплантация островковых клеток или поджелудочной железы).

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-148

СКАФФОЛД ИЗ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ СЕЛЕЗЕНКИ СВИНЬИ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ванюкова А.А.^{1, 2}, Пономарева А.С.¹, Кирсанова Л.А.¹, Баранова Н.В.¹, Басок Ю.Б.¹, Севастьянов В.И.¹

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

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

Введение. Актуальное направление регенеративной медицины – создание биоматериалов из децеллюляризованных тканей. Задача децеллюляризации – удаление клеточного материала при сохранении структуры внеклеточного матрикса (ВКМ). Селезенка свиньи с уникальной 3D-архитектурой и богатым составом – доступный источник для изготовления скаффолдов.

Цель: разработка протокола получения и оценка скаффолда из децеллюляризованной селезенки свиньи (ДецС_{св}).

Методы. Опробовано 9 протоколов децеллюляризации. На первом этапе применяли от 1 до 7 циклов замораживания/оттаивания, затем ткань измельчали на фрагменты 1 × 1 × 2 мм и последовательно обрабатывали гипо- и гипертоническими растворами с 0,1% додецилсульфата натрия (SDS) в течение 3 или 4 часов. Обработку ткани для удаления клеточного детрита проводили 24 часа в растворе фосфатно-солевого буфера (PBS) с 0,1% SDS, с вариативным добавлением Triton X-100 (0%, 0,1%, 0,5%, 1%) или включением дополнительного этапа обработки 10-кратным лизирующим раствором (3 или 5 часов) в соответствии с протоколом. Финальный этап – трехсуточная обработка ткани раствором PBS с антибиотиком-антимикотиком. Все этапы выполняли при постоянном перемешивании, параметры (скорость, вид горизонтальной ротационной установки) которого варьировали согласно протоколу. Образцы полученных скаффолдов оценивали гистологически, определяли содержание ДНК, общего белка (ОБ) и гликозаминогликанов (ГАГ), цитотоксическое действие полученных скаффолдов оценивали методом прямого контакта.

Результаты. На основании морфологического анализа были выбраны 3 протокола децеллюляризации, обеспечивающих почти полное удаление клеточного детрита при сохранении пористой структуры скаффолда: визуализировались соединительно-тканые элементы капсулы и трабекул с прилегающей тонкой стромой. При окрашивании по методу Массона наблюдали выраженные синие коллагеновые волокна. Согласно данным биохимического исследования, в 2 из 3 образцов ДецС_{св} содержание ДНК составило менее 100 нг/мг ткани, что соответствует критериям эффективной децеллюляризации. При этом в образцах ДецС_{св} сохранялось значительное количество ОБ – 641,7 мкг/мг ткани и 679,2 мкг/мг ткани соответственно, в нативной ткани содержание ОБ – 386,2 мкг/мг ткани. Уровень ГАГ в образцах ДецС_{св} был ниже в 4,25 и 8,5 раза по сравнению с нативной селезенкой. Выживаемость фибробластов NIN/3T3 через 24 часа после прямого контакта с образцами ДецС_{св} составила более 90%, что подтверждает отсутствие цитотоксического действия полученных скаффолдов.

Выводы. Разработаны два способа получения не цитотоксичных скаффолдов из ДецС_{св} с низким содержанием ДНК и сохранением основных компонентов ВКМ, перспективных для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

КОМПОЗИТНЫЙ НЕТКАНЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА И ГИДРОГЕЛЯ ИЗ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Гусева Е.А.^{1, 2}, Белов В.Ю.^{1, 3}, Белова А.Д.¹, Григорьев А.М.¹, Тюрина С.А.²,
Немец Е.А.¹, Басок Ю.Б.¹, Севастьянов В.И.^{1, 3}

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

² ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва

³ АНО «ИМБИИТ», Москва

Введение. Актуальные терапевтические подходы к восстановлению целостности поврежденного суставного хряща основываются на технологиях тканевой инженерии, предполагающих использование тканеинженерных конструкций, включающих клетки, биосовместимые носители и биоактивные молекулы. Целью исследования являлась разработка материала для регенерации хрящевой ткани, обладающего оптимальной пористостью, механической прочностью и биосовместимостью, с учетом его стабильности в условиях биodeградации.

Материалы и методы. Децеллюляризацию микрочастиц хрящевой ткани свиньи осуществляли с использованием фосфатно-солевого буфера, содержащего 0,1% додецилсульфата натрия и возрастающие концентрации Triton X-100 (1–3%), под воздействием ультразвука. Далее материал подвергали ферментативной обработке раствором пепсина в течение 24 часов, получив продукт ферментативной деградации хряща (ПФДх). Композитный нетканый материал (КНМ) изготавливали методом электроспиннинга на установке NANON-01A из раствора поликапролактона (ПКЛ) в гексафторизопропанолe с добавлением ПФДх в концентрациях 10% и 30% от массы полимера.

Результаты. Анализ с помощью сканирующей электронной микроскопии подтвердил наличие пористой структуры КНМ с диаметром волокон в диапазоне от нескольких сотен нанометров до 1–2 микрометров. Механические испытания показали, что образцы КНМ с 10% ПФДх обладают максимальной прочностью ($6,30 \pm 0,96$ Н), превосходящей значения для чистого ПКЛ и каркасов с 30% ПФДх. Эксперименты *in vitro* выявили, что добавление 10% ПФДх к ПКЛ значительно повышает адгезию и пролиферацию хондроцитов, тогда как КНМ с 30% ПФДх демонстрировал неравномерное распределение клеток и увеличение доли нежизнеспособных клеток спустя 7 суток культивирования. Для оценки биodeградации материалы подвергали испытаниям в реактиве Фентона в течение 8 недель. Степень разложения составила 0,6% для чистого ПКЛ, 2,2% для ПКЛ с 10% ПФДх и 12,1% для ПКЛ с 30% ПФДх. Эти данные свидетельствуют о том, что более высокая концентрация ПФДх (30%) значительно ускоряет деградацию, в то время как добавление 10% ПФДх обеспечивает умеренную стабильность материала.

Заключение. КНМ на основе ПКЛ с добавлением 10% ПФДх продемонстрировали оптимальное сочетание высокой пористости, механической прочности и биосовместимости, поддерживая жизнеспособность и пролиферацию хондроцитов при низкой скорости деградации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-150

МОДЕЛЬ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧКИ

Круглов Д.Н., Грудинин Н.В., Кирсанова Л.А., Саломатина Л.А., Никольская А.О., Богданов В.К., Пономарева А.С., Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.

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

Исследования ишемии почек *in vivo* играют важную роль в понимании процессов повреждения и восстановления почечной ткани после прекращения и возобновления кровоснабжения. Экспериментальные модели позволяют детально изучить на лабораторных животных биохимические изменения, оценить функциональность почек и апробировать новые методы лечения. Полученные данные способствуют более глубокому пониманию механизмов ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) почек в клинической практике, что критически важно для разработки эффективных способов лечения и профилактики, особенно при трансплантации органов, в том числе от доноров с расширенными критериями и остановкой эффективного кровообращения.

Цель работы: разработать стабильную модель ИРП почки с необходимыми для ее применения сроками выживания животных.

Материалы и методы. Для моделирования ИРП использовали крыс-самцов породы Wistar (300–450 г; $n = 15$). Животные были разделены на 4 группы в зависимости от времени ишемии: 120, 90, 75 и 60 минут. ИРП осуществляли путем наложения сосудистого зажима на левую почечную артерию и вену, перекрывая кровоток в течение заданного периода времени. За 5 минут до начала ишемии животным вводили гепарин (150 МЕ/кг). После пережатия кровотока восстанавливали, снимая зажим, и выполняли нефрэктомия здоровой правой почки. Животных выводили из эксперимента через 1, 3 и 5 недель. Оценку влияния сроков тепловой ишемии на состояние почки проводили на основании биохимического анализа крови, гистологического исследования поврежденных почек и данных, полученных за время наблюдения за животными.

Результаты. В двух группах со сроками пережатия 60 и 75 минут удалось добиться долгосрочного выживания животных. У крыс обеих групп отмечали значительный рост уровня креатинина на 3-и сутки после операции (60 минут – $133,97 \pm 13,10$ мкмоль/л; 75 минут – $232,75 \pm 25,46$ мкмоль/л) с дальнейшей нормализацией показателей к 5-й неделе наблюдения. По результатам гистологического исследования выявляли выраженный воспалительный процесс, затрагивающий в первую очередь канальцевый слой в почках обеих групп. Однако в группе с 75-минутным пережатием отмечали более тяжелое повреждение с обширными очагами некроза и медленным восстановлением ткани, а также начальную стадию фиброза почки.

Заключение. Разработанная экспериментальная модель ИРП почек показала, что при ишемии 60 и 75 минут выживаемость крыс была достаточно высокой, но 75-минутная ишемия вызывала более выраженные повреждения и фиброз. Разработанная модель может быть использована для имитации трудных клинических сценариев с риском фиброза при трансплантации почки от донора с расширенными критериями и/или остановкой эффективного кровообращения.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА У МЫШЕЙ

Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Басок Ю.Б.

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

Причиной развития СД типа 1 (СД1) является гибель в островках поджелудочной железы инсулинпродуцирующих β -клеток. В отличие от СД1 с его понятной и обязательной инсулинотерапией лечение СД типа 2 (СД2) не имеет достаточно устоявшихся стандартов, что можно объяснить более сложными механизмами возникновения и течения заболевания. Так как СД2 по сравнению с СД1 встречается у людей примерно в 10 раз чаще, разработка новых подходов к его лечению является очень актуальной. Основопологающим этапом таких исследований является проведение опытов на экспериментальных моделях *in vivo*, близких по основным признакам СД2 у людей. Настоящее сообщение посвящено моделированию СД2 у мышей, которые могли бы использоваться как реципиенты при изучении антидиабетического эффекта различных вариантов клеточной терапии.

В качестве потенциальных подопытных животных были рассмотрены 20 мышей доступной линии B/KS-db $+/+ m$ с генетически детерминированным СД2, полученные из специализированного питомника. Наблюдение за этими животными выявило постоянное повышение гипергликемии до очень высоких уровней, которые к исходу 2-недельного срока превысили максимальные показатели, определяемые глюкометром ($>33,3$ ммоль/л). Такая динамика спонтанного прогрессирования диабетического статуса не позволила использовать мышей этой линии в качестве стабильной экспериментальной модели.

В связи с полученными данными было решено начать самостоятельную разработку мышинной модели СД2 со стабильным его течением, приемлемой для проведения экспериментов по изучению антидиабетического действия трансплантации островков. С этой целью на 20 белых недиабетических мышах породы SHK был проведен опыт по применению комбинации высококалорийного кормления животных с введением малых доз диабетогенного препарата стрептозотоцина (СТЦ). Продолжительность использования высококалорийной диеты (50% жира) составила 4 недели, после которой у 8 из 20 животных развилось ожирение – произошло удвоение массы тела (до 60–75 г) по сравнению с интактными мышами из группы контроля (30–35 г). При этом только у 1 из 8 мышей с ожирением была определена выраженная гипергликемия (24,1 ммоль/л). У остальных 7 животных повышение концентрации глюкозы в крови не превысило 10 ммоль/л, в связи с чем им был внутрибрюшинно введен свежеприготовленный раствор СТЦ (Biorbyt, Индия) – трижды в дозе 30 мг/кг с трехдневными интервалами. Таким образом, суммарно было введено 90 мг/кг, что существенно ниже стандартной диабетогенной дозы при индукции СД1 (200 мг/кг). Через 1 неделю после последней инъекции СТЦ у 5 мышей с ожирением была зафиксирована выраженная гипергликемия (в среднем $20,7 \pm 4,4$ ммоль/л), которая сохранялась на стабильном уровне, составив по окончании последующего 2-недельного наблюдения $22,1 \pm 2,9$ ммоль/л. Таким образом, применение высококалорийной диеты, приводящей к развитию ожирения, в сочетании с дробным введением небольших доз СТЦ способствует формированию стабильной диабетической модели у лабораторных мышей.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-152

ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ФЕРМЕНТАТИВНОМУ ГИДРОЛИЗУ ПЛЕНОК ИЗ КОЛЛАГЕНА И ЖЕЛАТИНА

Немец Е.А.¹, Мосолова А.А.², Пономарева А.С.¹, Тюрина С.А.², Басок Ю.Б.¹

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

² ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва

Применение коллагена и желатина в тканевой инженерии ограничено их быстрой биорезорбцией после имплантации, сопровождающейся изменением их структурных и механических свойств.

Цель работы: разработать технологию сшивки коллагена и желатина в водно-органическом растворе глутарового альдегида (ГА), позволяющую пролонгировать время их биорезорбции за счет повышения устойчивости к ферментативному гидролизу.

Материалы и методы. Пленки из коллагена (тип I) и желатина (тип A) получали методом полива из 5% раствора в 0,3М уксусной кислоте. Сшивку проводили в 0,2% растворе ГА в водном или водно-ацетоновом растворах с соотношением ацетон : вода = 3 : 1; 1 : 1; 1 : 3, и время варьировалось в течение 1–24 часов. Эффективность сшивки оценивали по изменению степени набухания в водной среде. Степень ферментативного гидролиза исследовали путем инкубации в растворе коллагеназы типа I (1 ед/мг сухого веса образца) в фосфатно-солевом буфере (pH = 7,4) при 37 °C в течение 1 часа. Потерю массы высушенных образцов определяли гравиметрически.

Результаты. При увеличении времени обработки ГА как в водном, так и в водно-органических растворах степень водонабухания желатина и коллагена уменьшалась, что свидетельствует о повышении эффективности сшивки. Сшивка ГА в водном растворе оказалась малоэффективной: после максимального времени обработки (24 часа) водонабухание снизилось с 2989 ± 189 до $746 \pm 18\%$ в случае коллагена и с 4783 ± 108 до 1146 ± 101 для желатина. Добавление ацетона и повышение его содержания до соотношения ацетон : вода = 1 : 1 сопровождалось падением водонабухания коллагена и желатина до уровня менее 300%. Дальнейшее увеличение концентрации ацетона не приводило к повышению эффективности сшивки. Исследование ферментативной деградации показало, что сшивка в ГА в водно-органическом растворе обеспечивает 95% устойчивость коллагена и желатина к ферментативному гидролизу. Все исследованные материалы показали отсутствие цитотоксичности на фибробластах мыши NIH/3T3 в условиях прямого контакта.

Закключение. Оптимальной с точки зрения повышения устойчивости к ферментативному гидролизу является обработка ГА в водно-органическом растворе с соотношением ацетон : вода = 1 : 1. Разработанная технология не влияет на цитотоксичность биополимерных образцов, что позволяет ее рекомендовать для увеличения времени резорбции коллагенсодержащих каркасов, предназначенных для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРЕХМЕРНОЙ НАНОСТРУКТУРЫ МИОЦИТОВ КРЫСЫ МЕТОДОМ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ

Ефимов А.Е.¹, Миленин Т.К.², Подболотова Е.И.¹, Грудинин Н.В.¹, Агапова О.И.¹, Агапов И.И.¹

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

² ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)», Москва

Механизм сократительной активности мышечных волокон, в основе которого лежит взаимодействие регулярных решеток актиновых и миозиновых миофиламентов внутри миофибрилл, является одним из фундаментальных биологических механизмов, отвечающих за двигательные функции. Применение уникального комплексного метода трехмерного анализа наноструктуры – сканирующей зондовой нанотомографии (СЗНТ) – позволяет изучать важные особенности наномасштабной организации и взаимодействия миофиламентов в миоцитах, остающиеся не исследованными систематически на сегодняшний день. В рамках данного исследования была решена задача разработки методики для выявления особенностей и закономерностей изменений взаимной ориентации решеток актин-миозиновых волокон в смежных саркомерах на протяжении миофибрилл. Упорядоченность ориентаций гексагональных решеток актин-миозиновых волокон может различаться у различных биологических видов, а также в мышечных клетках различных органов одного и того же организма. В данном случае в качестве объектов исследования использованы образцы скелетных мышечных тканей здоровых крыс породы Вистар. Фрагменты мышечных волокон поясничной мышцы крысы помещались в кардиоплегический раствор Кустодиол при температуре 4 °С, в растянутом состоянии, фиксировались при помощи 2% раствора глутаральдегида в фосфатном буфере, затем дегидратировались методом проводки по спиртам и заливались либо в эпоксидную либо в акрилатную (Lowicryl HM20) заливочную среду. Для решения поставленной задачи с использованием сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) был проведен анализ муаровых структур на СЗМ-изображениях поверхности продольных срезов миофибрилл в клетках мышечной ткани после среза ультрамикротомом, что позволило разработать алгоритм вычисления угловой ориентации гексагональных актин-миозиновых решеток.

Анализ ориентаций решеток в смежных саркомерах позволил впервые в научной практике получить уникальные данные об их взаимных ориентациях на протяжении миофибрилл. Выполнен статистический анализ полученных результатов с целью выявления закономерностей изменений ориентаций решеток миофиламентов в миофибриллах миоцитов крысы. Разработанные подходы и алгоритмы могут в дальнейшем быть применены для исследований особенностей наноструктуры кардиомиоцитов миокарда и разработки новых критериев для нанодиагностики патологических состояний.

Исследование выполнено при поддержке РНФ (проект № 24-24-20113).

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-154

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ СКАФФОЛДЫ НА ОСНОВЕ ТКАНЕЙ ИЗ НАТУРАЛЬНОГО ШЕЛКА *BOMBYX MORI* ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Подболотова Е.И., Пашутин А.Р., Ефимов А.Е., Агапова О.И., Агапов И.И.

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

Разработка биосовместимых и биodeградируемых материалов является одной из ключевых задач современной регенеративной медицины. Натуральный шелк привлекает внимание исследователей благодаря своей высокой механической прочности, контролируемой деградации и низкой цитотоксичности. Использование шелковых тканей в качестве основы для трехмерных скаффолдов открывает широкие возможности для создания тканеинженерных конструкций, поддерживающих восстановление поврежденных тканей. Целью настоящего исследования являлось создание и исследование биodeградируемых скаффолдов на основе тканей из натурального шелка. В исследовании использованы скаффолды четырех типов, различающиеся по типу тканого переплетения (атлас и газ) и модификации. Модификация включала обработку хлоридом кальция с целью изменения физико-химических свойств ткани. Морфология и внутренняя структура скаффолдов исследовались с использованием метода сканирующей зондовой нанотомографии (СЗНТ). Биосовместимость оценивали в культуре мышинных фибробластов линии 3Т3: изучали уровень цитотоксичности, адгезию и пролиферацию клеток. Скаффолды всех типов обладали выраженной трехмерной структурой с различиями в плотности и ориентации волокон в зависимости от типа переплетения. По данным СЗНТ, скаффолды на основе ткани типа «газ» имели более рыхлую и пористую структуру по сравнению с образцами типа «атлас». Обработка хлоридом кальция приводила к увеличению микрошероховатости поверхности и изменению топографии волокон. В культуре фибробластов линии 3Т3 на всех типах скаффолдов наблюдались отсутствие цитотоксичности, хорошая адгезия и активная пролиферация клеток. Для оценки регенеративного потенциала скаффолдов *in vivo* была использована модель полнослойной раны кожи у крыс. Применение разработанных скаффолдов способствовало ускоренному заживлению: по данным морфометрии отмечено статистически значимое уменьшение площади раны и ускорение формирования новой ткани по сравнению с контрольной группой. Разработанные скаффолды на основе тканей из натурального шелка демонстрируют низкую цитотоксичность, хорошую биосовместимость и способность ускорять процессы регенерации в модели кожной раны. Тип тканого переплетения и поверхностная модификация хлоридом кальция существенно влияют на морфологические и функциональные характеристики конструкций, определяя их потенциал в тканевой инженерии.

ТЕХНОЛОГИЯ ИНКАПСУЛЯЦИИ 3D-КУЛЬТУРЫ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЛИМБАЛЬНОЙ ЗОНЫ ГЛАЗА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Хубецова М.Х.¹, Борзенко С.А.^{1, 2}, Островский Д.С.¹, Ефимов А.Е.³, Агапов И.И.³

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Применение секреторного потенциала мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) является одним из активно развивающихся направлений регенеративной медицины. Известно, что ММСК способны секретировать нейротрофические факторы, что обуславливает применение данных клеток при нейродегенеративных заболеваниях органа зрения, в частности при глаукомной оптиконеуропатии. Однако вопрос о способе безопасной трансплантации клеток, обеспечивающем сохранение их жизнеспособности и секреторного потенциала, остается проблематичным. Появление технологии инкапсуляции клеток позволяет решить ряд вопросов клеточной трансплантации, в частности преодоление иммунного ответа реципиента и сохранность жизнеспособности клеток после трансплантации.

Цель. Разработать технологию конструирования инкапсулированных 3D-сфероидов мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток лимбальной зоны глаза, способных секретировать нейротрофические факторы NGF и BDNF

Материалы и методы. В качестве первичного источника клеток ММСК использовали фрагменты лимба, выделенные из глазных яблок доноров-трупов.

Культивирование осуществлялось при стандартных условиях, замена консервационной среды проводилась каждые 3 суток. Для инкапсулирования полученной 2D-клеточной культуры ММСК был использован 1% раствор альгината (Sigma, США), который смешивали с полученной 2D-культурой ММСК в концентрации 10^6 кл/мл. Капли формировали с помощью пипеточного дозатора, в качестве желирующего агента был использован раствор 10% CaCl_2 (PanReac, ФРГ). Для определения оптимального времени нахождения капсул в CaCl_2 было изучено 3 временных промежутка – 5, 10 и 15 минут. 3D-сфероиды ММСК лимба создавали с использованием неадгезивных 256-луночных агарозных планшетов, посевная концентрация составила 256 000 кл/190 мкл. Для инкапсуляции 3D-культуры ММСК полученные сфероиды смешивали с 1% раствором альгината, в концентрации 6000 сфероидов/мл. Для инкапсуляции использовали инкапсулятор В-390 (Buchi, Швейцария), со следующими параметрами инкапсуляции: Frequency 4500 Hz, 3000 Hz, 2000 Hz, 520 Hz, Electrode 2500 V, 2000 V, 1000 V, скорость потока 20 мл/мин. Диаметр концентрирующей форсунки во всех случаях составлял 200 мкм.

Результаты анализа инкапсуляции 2D-клеточной культуры ММСК выявили формирование округлых агрегатов клеток с d 1000 мкм. При этом было установлено, что в процессе культивирования клетки внутри капсул оставались интактными: отсутствовало межклеточное взаимодействие и формирование полноценного 3D-сфероида.

Заключение. Таким образом, для инкапсуляции 3D-культуры ММСК наиболее оптимальными параметрами являются Frequency 520 Hz, Electrode 2500 V, скорость потока 20 мл/мин.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-156-157

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КЛЕТОК МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ЧЕЛОВЕКА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ефимов Д.Ю., Юркина Е.Г., Примакова Е.А., Назарова Е.А., Дедюля Н.И., Сазановец В.В., Фролова М.А., Садовский Д.Н., Кирковский Л.В., Штурич И.П., Коротков С.В., Кривенко С.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

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

Необходимость развития клеточной трансплантации при заболеваниях печени не вызывает сомнений. В настоящее время доклинические исследования и клинические испытания продемонстрировали эффективность и осуществимость терапии на основе клеток мезенхимальных человека (далее МСК) при различных нозологиях, таких как аутоиммунные заболевания, инфаркт миокарда, диабет, острая реакция «трансплантат против хозяина» и печеночная недостаточность. Нами ранее было показано, что интраоперационное интрапортальное введение аллогенных МСК при обширных резекциях печени является безопасным и технически доступным методом потенциальной профилактики пострезекционной печеночной недостаточности, а системная внутривенная инфузия плацентарных МСК является эффективной стратегией стабилизации декомпенсации цирроза печени и может быть использована в качестве моста к трансплантации печени у пациентов с urgentными показаниями.

Цель: провести системный анализ клинического применения биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) на основе МСК в профилактике пострезекционной печеночной недостаточности, а также в лечении острой на фоне хронической печеночной недостаточности.

Материал и методы. Для клинического применения использовались 2 варианта БМКП: а) клетки мезенхимальные человека (аллогенные, из жировой ткани) (регистрационное удостоверение № БМКП-7.103083/2012) применялись для интрапортальной профилактики пострезекционной печеночной недостаточности у пациентов после обширной резекции органа и б) клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека (регистрационное удостоверение № БМКП-7.114860) – для системной терапии острой на фоне хронической печеночной недостаточности. Применяли описанные ранее подходы к введению МСК: а) адипогенные аллогенные МСК в дозе 20×10^6 в физиологическом растворе вводили интрапортально во время обширной гепатэктомии; б) клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека вводились путем продленной инфузии в кубитальную вену суспензии клеток в физиологическом растворе объемом 40 мл системой инфузомат со скоростью 1 мл/мин в дозе $(2-3) \times 10^6$ на кг массы тела реципиента.

Результаты. На базе Минского НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии на основании разработанных и утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкций по применению а) «Методы диагностики и медицинской профилактики печеночной недостаточности после обширной резекции органа» № 075-0622 от 16.06.2022 г. и б) «Метод лечения печеночной недостаточности с применением гепатоцитов человека и клеток мезенхимальных из плацентарно-пуповинного комплекса человека» № 053-0624 от 13.12.2024 г.) за период с января 2022-го по февраль 2025 г. клеточная трансплантация выполнена 36 пациентам. Нежелательных явлений введения не зарегистрировано. Общая однолетняя выживаемость составила 83%. Случаев пострезекционной печеночной недостаточности в группе профилактики не наблюдалось. Кли-

ническое применение МСК из плацентарно-пуповинного комплекса человека путем системного внутривенного введения позволило улучшить выживаемость и увеличить сроки ожидания экстренной трансплантации печени, в том числе за счет значимого снижения уровня общего билирубина, улучшения синтетической и метаболической функции печени, что в большинстве случаев обеспечило стабилизацию клинического течения печеночной недостаточности.

Выводы. Клиническое применение биомедицинских клеточных продуктов на основе клеток мезенхимальных человека различного происхождения для профилактики и коррекции печеночной недостаточности является многообещающей опцией, в особенности у пациентов, у которых иные консервативные опции оказались неэффективными.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-158

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Роговой Н.А.¹, Алексеев С.А.¹, Романова И.А.^{1, 2}, Примакова Е.А.², Кривенко С.И.,
Дедюля Н.И., Юркина Е.Г., Назарова Е.А., Сыманович А.А., Смольникова В.В.*

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

² ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Около 30% пациентов имеют ограничения для выполнения прямой реваскуляризации конечности, прежде всего по причине поражения дистального русла. В связи с этим одним из перспективных направлений стимуляции неоангиогенеза является введение в ишемизированные ткани ангиогенов.

Цель. Оценка клинической эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) жировой ткани (ЖТ) у пациентов с критической ишемией нижних конечностей (КИНК).

Материалы и методы. Материалом исследования послужили МСК, выделенные из жировой ткани доноров с констатированной смертью мозга. Источником МСК была выбрана ЖТ, поскольку в результате полученных данных установлено, что адипогенные МСК обладают более выраженным уровнем продукции ангиогенных факторов по сравнению с аналогичным показателем для МСК из альтернативных источников (костный мозг, плацентарно-пуповинный комплекс). Для подготовки БМКП МСК использовались образцы МСК ЖТ с наиболее высоким уровнем продукции ангиогенных факторов VEGF-A и Ang-1 (продукция обоих факторов в которых превышала медианный уровень). В городском сосудистом центре при УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска отобрано 20 пациентов (16 мужчин и 4 женщины) в возрасте старше 40 лет с КИНК.

Результаты. Для оценки проангиогенного потенциала в супернатантах культур МСК ЖТ проводили определение концентрации VEGF-A и Ang-1. Концентрация растворимого VEGF-A в супернатантах образцов МСК составила 1400,0 пг/мл (600,0; 2948,83 пг/мл, $n = 13$). Концентрация Ang-1 варьировала от 0 до 209,5 пг/мл и составила 25,71 пг/мл ($n = 13$). Согласно разработанному алгоритму клеточной терапии КИНК, для каждого пациента было подготовлено по 2 БМКП на основе аллогенных МСК ЖТ, каждый клеточностью $20,0 \times 10^6$, для двукратного локального введения с интервалом в 3 недели. Проанализированы предварительные клинические результаты у пациентов после двукратного введения. Через месяц после второго введения определяется купирование явлений КИНК, увеличение дистанции безболевого ходьбы от 100 до 400 м.

Выводы. Исследования показывают, что применение БМКП на основе МСК ЖТ способствует улучшению кровоснабжения и репарации ишемизированных тканей, что обуславливает замедление прогрессирования заболевания, облегчение симптомов и улучшение качества жизни. Клеточная терапия является перспективным и безопасным направлением стимуляции неоангиогенеза.

КОРРЕКЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ОСНОВАННАЯ НА ПРИМЕНЕНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ХОРИАЛЬНОЙ ПЛАСТИНКИ

Юркина Е.Г., Ефимов Д.Ю., Примакова Е.А., Назарова Е.А., Дедюля Н.И., Романова И.А., Янушевская Е.А., Сазановец В.В., Фролова М.А., Садовский Д.Н., Кирковский Л.В., Штурич И.П., Коротков С.В., Кривенко С.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

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

На сегодняшний день единственным радикальным методом лечения декомпенсированного цирроза печени является трансплантация печени. Однако существует проблема доступности органа. Ввиду этого активно разрабатываются технологии, позволяющие увеличить потенциальные сроки ожидания донорского органа либо достичь стабилизации клинического течения декомпенсации. Наиболее перспективным направлением сегодня является терапия печеночной недостаточности с применением различных клеточных продуктов, а именно клиническое применение мезенхимальных стромальных клеток человека (МСК). Введение МСК является новым методом лечения заболеваний печени благодаря роли МСК в регенерации, ингибировании фиброза и иммунной регуляции.

Цель исследования заключалась в том, чтобы дать оценку безопасности и потенциальной эффективности системного введения мезенхимальных клеток, полученных из хориальной пластинки человека для коррекции печеночной недостаточности у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Методы: МСК выделяли из образцов плацент, полученных от здоровых обследованных рожениц, подписавших информированное согласие на участие в данном исследовании. Выделение МСК из хориальной пластинки проводили путем ферментативного расщепления тканей плаценты раствором ферментов коллагеназы I типа и диспазы. Адипогенную, остеогенную и хондрогенную дифференцировку проводили в соответствии с протоколами к наборам для дифференцировки МСК человека (Thermo Fisher Scientific, США). Определение концентрации продуктов секреции МСК проводили на анализаторе Luminex 200 мультиплексным анализом с использованием магнитных частиц в составе наборов Milliplex MAP Kit (Merck KGaA, Германия).

Результаты. В проспективное интервенционное «случай–контроль» исследование было включено 40 пациентов (20 в основную группы и 20 в группу сравнения). Критериями включения являлись наличие декомпенсированного цирроза печени, уровень общего билирубина более 100 ммоль/л, потенциальная необходимость в трансплантации печени, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: тромбоз воротной вены, сепсис, наличие злокачественного новообразования, продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.

На основании сравнительного анализа показателей пролиферативной активности (время удвоения популяции клеток) (39,71 [33,61; 67,74] ч), потенциала дифференцировки, а также уровня продукции HGF (68317,37 [11901,48; 689235,59] пк/мл), VEGF (21,02 [1,75; 1180,20] пк/мл), VCAM-1 (27640,90 [7217,36; 101825,32] пк/мл) и IL-6 (2440,96 [2118,53; 2736,27] пк/мл) МСК, полученных из различных тканей плацентарно-пуповинного комплекса, для терапии пациентов с печеночной недостаточностью были выбраны МСК из хориальной пластинки.

При оценке безопасности клеточной терапии пациентов с декомпенсированным циррозом печени было установлено, что системное введение МСК, полученных из хориальной пластинки, не вызывает побочных явлений. Эффективность клеточной терапии подтверждена стабилизацией лабораторных показателей: прирост общего белка после терапии на 6 г/л (11%), стабилизация коагулопатии (снижение международного нормализованного отношения (МНО) на 0,37 (25%), а также значимое снижение уровня общего билирубина в среднем на 133 ммоль/л с максимального значения (доля снижения уровня билирубина – 39%), и соответственно, снижение показателя MELD на 37% (с 29 до 18).

Выводы. Эффективность применения МСК, полученных из хориальной пластинки человека, подтверждена значимым снижением уровня общего билирубина, а также улучшением синтетической и метаболической функции печени, что в большинстве случаев обеспечивает стабилизацию клинического течения печеночной недостаточности, позволяющей оптимизировать применение трансплантационных технологий.

10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Коротков С.В., Назарова Е.А., Юркина Е.Г., Смольникова В.В., Гриневич В.Ю., Янушевская Е.А., Старцева А.Ю., Щерба А.Е., Кривенко С.И., Руммо О.О.

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

Введение. В настоящее время трансплантация является эффективным методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени. Отдаленные результаты во многом определяются двумя основными факторами – развитием иммунологических осложнений и токсическим воздействием ингибиторов кальциневрина на почечную функцию. Использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обладающих способностью модулировать иммунный ответ, является перспективным методом лечения для оптимизации результатов лечения данной категории пациентов.

Цель исследования – оценить отдаленные результаты применения мезенхимальных стволовых клеток при трансплантации печени.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 186 пациентов после трансплантации печени (2015–2023 гг.). Основная группа ($n = 93$) получала МСК по четырем протоколам: локальное, системное, комбинированное введение и терапия при остром почечном повреждении; контрольная группа ($n = 93$) – стандартное лечение. Медиана наблюдения составила 3 (2; 5) года, длительность наблюдения – 1–8 лет. Оценивались выживаемость пациентов, функция трансплантата и почек, глубина иммуносупрессивной терапии, уровни анти-HLA антител, иммунофенотип лимфоцитов.

Результаты. В группе МСК отмечено снижение частоты иммунологической дисфункции трансплантата (22% против 40%, $p < 0,05$), развития ХБП 3-й стадии (23,4% против 68,2%, $p < 0,05$) и образования анти-HLA антител (5% против 20%, $p < 0,05$). Применение МСК позволило использовать более низкие дозы такролимуса (4,15 против 5,2 нг/мл, $p = 0,001$) без увеличения риска отторжения. Восьмилетняя выживаемость составила 87,7% против 82,9% в контрольной группе. Выявлены характерные изменения иммунофенотипа, подтверждающие формирование иммунологической толерантности.

Заключение. Применение МСК при трансплантации печени улучшает долгосрочные результаты лечения за счет снижения частоты иммунологических осложнений, сохранения почечной функции и уменьшения потребности в высоких дозах иммуносупрессии.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-162

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПОЧКИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ

Шамсиев Д.А., Саъдуллозода Ф.С., Абдурахманов А.А., Хасани А.

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Республика Таджикистан

Актуальность. Достигнутый прогресс, основанный на стволовых клетках и достижениях тканевой инженерии, привел к появлению новой стратегии регенеративной медицины с целью лечения болезней почек.

Цель исследования. Сохранение почки и восстановление ее нарушенных функций при терминальном гидронефрозе.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедры урологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино с октября 2021 года по май 2025 г.

Проведено обследование и лечение 48 больных гидронефрозом (ГН) 3-й степени: 45 (93,75%) – односторонним и 3 (6,25%) – двусторонним. Причиной ГН у 32 (6,7%) больных являлось врожденное сужение ЛМС и у 16 (33,3%) – мочекаменная болезнь: правостороннего ГН – у 17 (35,4%), левостороннего – у 28 (58,3%) и двустороннего – у 3 (6,3%). Возраст больных от 18 до 60 лет, мужчин – 31 (64,6%) женщин – 17 (35,4%).

Всем больным проведено комплексное урологическое обследование с включением УЗИ с дуплексным сканированием, обзорная и экскреторная урография и МРТ. Из них 16 больным с отсутствием функции на экскреторной урографии и МРТ с контрастированием была рекомендована нефрэктомия.

Всем больным с целью восстановления пассажа мочи было выполнено оперативное вмешательство методом пластики ЛМС: 22 (45,8%) – по Андерсону–Хайнсу, 11 (22,8%) – по методу Калп–Де-Вирда и 15 (31,4%) – пиелонефролитотомия по поводу МКБ.

Результаты. После восстановления пассажа мочи 16 больным с целью сохранения пораженной почки и восстановления нарушенных функций введены аутосомные мезенхимные стволовые клетки костного мозга (АМСК): интраоперационно паренхиматозно 4 больным в истонченные участки, в послеоперационном периоде 6 внутривенно и паренхиматозно под контролем УЗИ и 6 внутривенно на 100 мл физрастворе.

После введения стволовых клеток побочных реакций и осложнений не было. Последующие ближайшие и отдаленные результаты: через 1–3–7 месяцев и через 3 года на УЗИ с дуплексным сканированием и на МРТ отмечаются улучшение кровотока и утолщение паренхимы. У 3 больных с двусторонним ГН кровообращение улучшилось в обеих почках, справа на 17,1%, слева на 16,4%, и отмечается уплотнение и утолщение паренхимы на МРТ от 0,5 до 1 см.

Выводы. Применение в лечении терминальной стадии ГН стволовых клеток костного мозга показало целесообразность сохранения пораженных почек, воздержания от нефрэктомии. АМСК обладают потенциалом для регенерации клеток и ткани, что делает их эффективным инструментом в восстановительной медицине. Внедрение клеточной терапии в урологическую практику может значительно улучшить результаты лечения и повысить качество жизни больных.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ МАТРИЦ ПРИ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕСТНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Лебедев В.Г., Дешевой Ю.Б., Насонова Т.А., Добрынина О.А., Кобзева И.В., Брунчуков В.А., Астрелина Т.А.

ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва

Тяжелые местные лучевые поражения, которые могут возникать при радиационных авариях, а также как осложнения после радиотерапии опухолей, характеризуются развитием длительно не заживающих язв кожи на фоне нарушения трофики облученных тканей. Одним из возможных путей терапии радиационных язв может быть сочетанное применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и тканеинженерных матриц для активации регенеративного потенциала в поврежденных тканях и стимуляции заживления радиационных ран.

С целью изучения эффектов тканеинженерной матрицы, полученной на основе децеллюляризованной амниотической мембраны человека, проведены эксперименты на крысах инбредной линии Wistar-Kyoto массой 260–280 г, облученных локально в подвздошно-поясничной области спины на рентгеновской установке ЛНК-268 в дозе 90 Гр (30 кВ, 6,1 мА, фильтр Al 0,1 мм), при мощности дозы 20,0 Гр/мин. Площадь поля облучения составляла 8,5 см².

После воздействия радиации у крыс развивались длительно (до 3–4 месяцев) не заживающие лучевые язвы кожи. На 28-е сутки после облучения на лучевую язву, которая предварительно была очищена от поверхностного струпа, помещали тканеинженерную матрицу и фиксировали на ране с помощью специальных повязок (воскопран, гидрогелиевая повязка, космопор, трубчатый бинт). Все манипуляции проводили под общим наркозом (Золетил 100). Тяжесть клинического течения лучевых язв и эффекты терапии оценивали в динамике по клиническим проявлениям и с помощью планиметрии.

Установлено, что радиационное воздействие вызывало тяжелые лучевые поражения кожи с длительно не заживающими язвами, образующимися к 21–25-м суткам после облучения. Площадь лучевых язв у крыс контрольной группы, только облучение, медленно уменьшалась от $2,78 \pm 0,27$ см² до $0,93 \pm 0,14$ см² в период с 33-х до 117-х суток. Различные способы предварительной хирургической обработки лучевой язвы могли влиять на течение лучевого поражения. У крыс опытных групп с применением тканеинженерной матрицы наблюдалась стимуляция восстановления и ускорение заживления лучевых язв по сравнению с группой облученного контроля. В группе крыс с поверхностным удалением струпа и наложением матрицы площадь язв была меньше на 72–77% в период 103–117-х суток по сравнению с группой животных, у которых проводили только удаление струпа.

Таким образом, применение тканеинженерной матрицы при терапии тяжелых местных лучевых поражений может способствовать ускорению заживления лучевых язв кожи. В условиях клеточной терапии матрицы могут способствовать стимуляции восстановления, обеспечивая необходимый субстрат для действия ростовых факторов, связанных с выживанием, пролиферацией и дифференцировкой трансплантированных стволовых клеток.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-164

КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОДНОРОДНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ

Булычева Ю.И.¹, Астрелина Т.А.¹, Кобзева И.В.¹, Маливанова Т.Ф.¹, Никитина В.А.¹, Сучкова Ю.Б.¹, Усупжанова Д.Ю.¹, Брунчуков В.А.¹, Михадаркина О.Г.¹, Серова О.Ф.², Самойлов А.С.¹

¹ ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва

² ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», Балашиха

Актуальность. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) плаценты при культивировании устойчивы к спонтанной трансформации и являются оптимальным и ценным источником для аллогенной трансплантации благодаря высокому терапевтическому потенциалу. Особенно ценными считаются МСК, полученные из плодных тканей плаценты, т. к. они обладают более высоким пролиферативным потенциалом. Однако есть ряд публикаций, описывающих контаминацию клеточных культур МСК хориона клетками матери в 30% случаев (смешанные культуры). Анализ коротких tandemных повторов (STR-анализ) используется в тесте на родство и может быть пригоден для генетической идентификации клеток в смешанных клеточных культурах. Цель исследования – проведение генетической идентификации клеточных культур МСК плацентарной ткани методом STR-анализа.

Материалы и методы. В исследование включено 54 образца клеточных культур МСК из различных анатомических структур плацентарной ткани (P0-P3) от 15 плацент и 15 контрольных образцов цельной крови соответствующих рожениц (средний возраст 29 лет, от 22 до 39 лет). Выделение ДНК проводили набором Extract DNA Blood&Cells («Евроген», Россия). Анализ полиморфизма STR (Short tandem repeat) – набором COrDIS Plus (ООО «Гордиз») проводили на генетическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, US), обработку результатов фрагментного анализа проводили в программе GeneMapper 1.7.

Результаты исследования. Среди исследованных 54 образцов ДНК 10 (18,5%) были идентифицированы как смешанные клеточные культуры МСК, причем полученные при культивировании всех использованных анатомических структур плаценты. При этом среди образцов культур, полученных из децидуальной и комплекса тканей, включающей фрагменты децидуальной ткани, смешанные культуры идентифицировались в четыре раза чаще (6 из 15 – 40,0%), чем полученные из хориональных ворсинок, хориональной пластинки, амниона и пупочного канатика (4 из 39 – 10,3%; $pF = 0,019$). Образцы, идентифицированные как генетически однородные МСК плода, составили 77,8% (42 из 54) и были получены из всех анатомических структур плаценты, кроме децидуальной ткани, из которой были культивированы генетически однородные МСК матери (2 из 54 – 3,7%).

Выводы. Наши исследования показали, что смешанные культуры МСК могут выделяться из всех тканей первичного материала плаценты, и анализ коротких tandemных повторов является оптимальным методом контроля генетической однородности клеточных культур МСК плацентарной ткани.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОГО МАТРИКСА ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО И ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Калюжная Л.И., Чеботарев С.В., Волов Д.А., Товнеко Д.В.

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

Введение. Длительно не заживающие язвы стоп у пациентов с сахарным диабетом являются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире из-за высокой стоимости лечения, длительной нетрудоспособности пациентов и низкой эффективности лечения. Они же являются основной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. Распространенность язв ишемического генеза (пролежней) среди госпитализированных пациентов составляет 29%. У пациентов с травмами спинного мозга этот показатель достигает 66%. Разработка инновационных биоинженерных продуктов представляет собой прорыв в создании медицинских изделий для лечения длительно не заживающих язв диабетического и ишемического генеза, поскольку несложные технологии их производства и обилие регенерирующих компонентов в продукте позволяют ускорить заживление хронических язв.

Цель – показать возможность применения биобезопасного и биологически активного матрикса пуповины человека в заживлении хронических язв у пациентки с синдромом диабетической стопы и у пациента с параплегией и рецидивирующим пролежнем седалищной области.

Материалы и методы. Запатентованный продукт из пуповины человека был приготовлен методом детергентной децеллюляризации, отмыт от реагентов, высушен, герметично упакован и стерилизован УФ-излучением. Изделие применяли у пациентки, страдающей сахарным диабетом 2-го типа с длительно не заживающими язвами правой стопы местно при каждой перевязке (1 раз в 3–4 дня) в течение 3 недель. У пациента с нижней параплегией, страдающего длительно не заживающим и рецидивирующим пролежнем седалищной области правой ягодицы IV стадии и поверхностным пролежнем I стадии, продукт применяли после хирургической обработки ежедневно в течение первых семи дней, далее – 1 раз в 3–4 дня еще 2 недели.

Результаты. Использование лиофилизированного бесклеточного продукта из пуповины человека ускорило эпителизацию диабетических язв, уменьшило гиперкератоз окружающих тканей. Зона восстановленной ткани в области язв функционально аналогична неповрежденной ткани. Второе наблюдение продемонстрировало заживление глубокого пролежня без применения ауто-трансплантата и иных средств лечения и отсутствие рецидивов и госпитализаций в течение последующих полутора лет наблюдения.

Выводы. Клинические случаи демонстрируют высокий терапевтический потенциал инновационного продукта из пуповины человека в заживлении хронических язв, улучшение качества жизни пациентов.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-166

НЕКОТОРЫЕ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЕЙ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРЕКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ ПРОТЕЗОВ

Антонова Л.В., Сенокосова Е.А., Миронов А.В.

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

В НИИ КПССЗ г. Кемерово был разработан биodeградируемый сосудистый протез малого диаметра, содержащий в своем составе проангиогенные факторы VEGF, bFGF и SDGF-1a. Преклинические испытания протеза выполнены на трех животных моделях: крысы, овцы и приматы. Каждая модель обладала своими особенностями, что позволило выявить и устранить все риски несостоятельности разработанного медицинского изделия.

Модель крысы. Проходимость протезов сосудов диаметром 1,5 мм, длиной 1,0 см, имплантированных в брюшную аорту крыс на 12 месяцев, близилась к 100%. Эндотелизация и заселение клетками пористой стенки биodeградируемого протеза происходили благодаря естественным процессам ремоделирования с формированием трехслойной новообразованной ткани, схожей со строением стенки нативного сосуда. Крысиная модель оказалась весьма показательной в плане оценки рисков кальцификации сосудистых протезов. Присутствие комплекса проангиогенных факторов в составе протезов синхронизировало процессы тканеобразования, предотвращая клеточный апоптоз, что значительно снизило выраженность кальцификации стенок протезов. Однако известная склонность крыс к спонтанной эндотелизации и невозможность вшить протез длиной более 1,0 см определенно вносят лепту в благоприятный исход долгосрочной имплантации.

Модель овцы. Спустя 18 месяцев имплантации в сонную артерию овец сосудистых протезов диаметром 4 мм, длиной 4,0–5,0 см тромбоз протезов был получен в 50% случаев. Выявлен дополнительный риск несостоятельности в виде раннего формирования аневризм стенки всех проходящих протезов за счет гораздо более интенсивной резорбции биodeградируемых каркасов протезов, значительно превысившей скорость их резорбции на модели крысы. Несмотря на агрессивность овечьей модели в плане кальцификации, биodeградируемые протезы сосудов практически не подвергались кальцификации, тогда как протезы Gore-Tex® кальцинировалась даже в тромбированном состоянии.

Модель приматов. Модель приматов явилась самой сбалансированной как в плане результатов долгосрочной проходимости и ремоделирования, так и в плане чувствительности к интра- и постоперационной антитромбоцитарной терапии. Проходимость протезов сосудов диаметром 3,0–3,5 мм, длиной 3,0–4,5 см спустя 6 месяцев имплантации в бедренные артерии возрастных павианов составила 83,3%. За счет проангиогенной активности протезов качество их эндотелизации превзошло таковую в интактных бедренных артериях возрастных павианов. Идентичность специфических антител человека и приматов позволила значительно расширить панель иммунофлуоресцентного анализа эксплантированных образцов протезов.

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ИЗДЕЛИЯ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ НА ОСНОВЕ КАТИОННОГО АМФИФИЛА: ПРОВЕРКА ЭФФЕКТИВНОСТИ *IN VIVO*

Кривкина Е.О., Антонова Л.В.

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

Введение. Придание высокопористым медицинским изделиям антибактериальной активности позволит спрофилировать микробное обсеменение медизделия и зоны его локации после имплантации. В идеале к соединению с антибактериальной активностью не должна развиваться резистентность патогенных микроорганизмов. В этом плане перспективными являются катионные амфифилы.

Цель – оценить антибактериальную эффективность *in vivo* полимерных матриц с присоединенным катионным амфифилом.

Материалы и методы. Методом электроспиннинга изготовлены полимерные матрицы из 12% поли(ε-капролактона) (ПКЛ). На поверхности матриц формировали гидрогелевое покрытие, содержащее катионный амфифил 1,5-Бис-(4-тетрадецил-1,4-дiazониабисцикло[2.2.2]октан-1-ил) пентан тетрабромид в концентрации 0,25 мг/мл. Модифицированные (опытная группа) и немодифицированные (контрольная группа) матрицы имплантировали в гнойную рану крыс линии Wistar, предварительно инфицированную *Staphylococcus aureus*. Через 7 и 14 суток проводили гистологическое исследование экспантированных матриц с окружающими тканями.

Результаты. Спустя 7 суток в гнойных ранах опытной и контрольной групп сохранялись очаги микробного обсеменения. Однако отмечено лучшее ограничение гнойного очага в опытной группе. Через 14 суток в гнойных ранах с опытными образцами матриц следов бактериальной инфекции не выявлено, отмечено уплотнение содержимого гнойно-воспалительного очага. В контрольной группе отмечалось присутствие следов бактериальной инфекции.

Заключение. Таким образом, 1,5-Бис-(4-тетрадецил-1,4-дiazониабисцикло[2.2.2]октан-1-ил) пентан тетрабромид, включенный в состав полимерного матрикса в концентрации 0,25 мг/мл, продемонстрировал высокую антибактериальную активность, что делает перспективным его включение в состав пористых медицинских изделий с целью профилактики микробного обсеменения последних после имплантации.

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

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-168

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА И КОМПОЗИТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ В КАЧЕСТВЕ СТВОРЧАТОГО АППАРАТА ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА

Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Онищенко П.С., Глушкова Т.В., Костюнин А.Е.,
Барбараи О.Л.

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

Введение. Современные полимерные материалы рассматривают в качестве перспективной альтернативы ксеноперикардальным протезам клапанов сердца. Одним из таких материалов является поливиниловый спирт (ПВС), благодаря высокой гидрофильности и биосовместимости он является потенциальным кандидатом для замены материала створчатого аппарата биопротезов, однако его применение ограничено низкой прочностью и износостойкостью.

Целью исследования стали разработка и исследование биосовместимых криоструктурированных нанокомпозитов на основе ПВС и углеродных нанотрубок (УНТ), обладающих улучшенными механическими свойствами.

Материалы и методы. Исследованы три типа криогелей: ПВС на водной основе, ПВС в смеси ДМСО/Н₂O (80/20), а также нанокомпозиты ПВС-УНТ (диапазон концентраций УНТ 0,1–1,0%). Оценивали механические характеристики (предел прочности, модуль Юнга, относительное удлинение), водоудерживающую способность, структуру (ИК-Фурье, ТГА, СЭМ), гемосовместимость (адгезия белков и тромбоцитов, гемолиз, агрегация), цитотоксичность (культура Ea.hy 926), биосовместимость *in vivo* путем подкожной имплантации крысам Wistar на 14 и 60 суток (гистология Н&Е, окраска на кальций ализариновым красным С, ИГХ на CD45 и α -SMA, количественная оценка кальция). В качестве контроля использовали ePTFE.

Результаты. Введение УНТ привело к увеличению прочности на разрыв до $2,17 \pm 0,26$ МПа (+59% по сравнению с контролем) при сохранении водосодержания >80%. Нанотрубки равномерно распределялись в структуре ПВС, обеспечивая гомогенность матрицы. Отмечены отсутствие тромбоцитарной адгезии, минимальная сорбция альбумина и фибриногена, низкая степень гемолиза (0,01–0,02%). Цитотоксичность материала оставалась крайне низкой, при этом добавление УНТ способствовало умеренному увеличению клеточной адгезии. *In vivo* криогели вызывали умеренную воспалительную реакцию с формированием тонкой соединительно-тканной капсулы и не показывали признаков кальцификации через 60 суток, в то время как ePTFE продемонстрировал значительную кальцификацию (11,72 мг/г).

Заключение. Разработан метод получения нанокомпозитных криогелей ПВС-УНТ в системе ДМСО/Н₂O. Добавление УНТ (оптимальная концентрация 0,5%) улучшает механические свойства и термостабильность криогелей ПВС без снижения их био- и гемосовместимости. Полученные нанокомпозиты демонстрируют отсутствие тромбогенности и устойчивость к кальцификации *in vivo*, что выгодно отличает их от клинически используемого ePTFE. Данные материалы могут быть рассмотрены как перспективная альтернатива для использования в качестве створчатого аппарата протеза клапана сердца.

КОНЦЕПЦИЯ ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА НА ОСНОВЕ ГИБРИДНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА И КСЕНОПЕРИКАРДА: *IN VIVO* ИССЛЕДОВАНИЯ

Овчаренко Е.А., Костюнин А.Е., Глушкова Т.В., Барбараиш О.Л.

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

Введение. На сегодняшний день для протезирования клапанов сердца используют механические и биологические протезы. Первые могут функционировать более 30 лет, однако из-за высокой тромбогенности их реципиенты должны принимать антикоагулянты. Вторые не требуют пожизненной антикоагулянтной терапии, но их долговечность ограничена примерно 15–20 годами. Нами разработана концепция протеза на основе гибридного материала из полимера (гидрогель поливинилового спирта) и перикарда крупного рогатого скота. Мы ожидаем, что медицинские изделия из этого материала совместят ключевые преимущества механических и биологических протезов – долговечность и низкую тромбогенность.

Методы и материалы. Фрагменты разработанного нами гибридного материала и эпоксиобработанного ксеноперикарда (группа контроля) имплантировали крысам подкожно на 60 дней. После их иссечения оценивали количественное содержание кальция спектрофотометрическим методом и готовили срезы, которые окрашивали иммуногистохимически антителами к пан-лейкоцитарному маркеру (CD45). Также нами изготовлено 5 прототипов протезов, дизайн которых был идентичен таковому коммерческих клапанов модели «ЮниЛайн». В качестве контроля брали клапаны «ЮниЛайн». Экспериментальные и контрольные протезы имплантировали овцам в митральную позицию. Функциональность протезов через 7 дней, 1 и 3 месяца после операции оценивали посредством трансторакальной эхокардиографии. Данные представлены как медиана и процентиля, Me [Q1–Q3].

Результаты. Не было отмечено достоверных различий по содержанию кальция в образцах ксеноперикарда и гибридного материала, удаленных после подкожной имплантации крысам (соответственно 0,48 [0,13–4,0] против 0,16 [0,02–1,47] мг кальция/г сухой ткани; $p = 0,46$). Иммуногистохимическое окрашивание срезов показало, что фрагменты контрольного, но не экспериментального материала подверглись разрушению из-за агрессивной инвазии лейкоцитов и прорастания сосудов в его толщу. Также мы имплантировали 4 прототипа протезов из гибридного материала и 5 контрольных клапанов «ЮниЛайн» (одно животное погибло при имплантации прототипа по причинам, не связанным с клапаном). На третий месяц функционирования протезов не было различий в значениях среднего транспротезного градиента для контрольных и экспериментальных клапанов (соответственно 4,8 [2,4–5,4] против 5,45 [4,4–5,6] мм рт. ст., $p = 0,28$).

Заключение. Гибридный материал из поливинилового спирта и ксеноперикарда устойчив к кальцификации и разрушению иммунными клетками в крысиной модели подкожной имплантации. Изготовленные на его основе протезы клапанов сердца демонстрируют приемлемые функциональные характеристики через 3 месяца после имплантации в митральную позицию овцы. Дальнейшие наблюдения позволят сделать окончательный вывод об их безопасности и устойчивости к структурной дегенерации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-170

КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ДИСФУНКЦИЙ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА: ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТТЕРНОВ КАЛЬЦИФИКАЦИИ

Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Онищенко П.С., Глушкова Т.В., Костюнин А.Е., Хромов А.Н., Барбараи О.Л.

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

Введение. Кальцификация створчатого аппарата является основной причиной дисфункции биопротезов клапанов сердца, приводящей к необходимости реопераций. Изучение паттернов кальцификации может помочь выявить уязвимые зоны биопротезов и улучшить их дизайн. Целью данного исследования было выявление ключевых паттернов кальцификации эксплантированных биопротезов с использованием кластерного анализа данных компьютерной томографии (МСКТ).

Материалы и методы. Исследовано 11 эксплантированных ксеноперикардальных биопротезов «ЮниЛайн». Были получены МСКТ DICOM-изображения, построены проекции максимальной интенсивности (MIP) и сегментированы отдельные створки ($n = 33$). Изображения обрабатывали с помощью бинарного порогового преобразования для выделения зон кальцификации. Применяли различные алгоритмы кластеризации: модель Гауссовой смеси, OPTICS, k-средних, агломеративный метод, спектральную кластеризацию и базовый метод на основе количественной оценки пикселей кальцификации. Эффективность разбиения оценивалась по коэффициенту силуэта. Гистологическая валидация выполнена с использованием окрашивания ализарином красным С.

Результаты. Наиболее высокие значения коэффициента силуэта (до 0,55) получены при сочетании предварительной бинаризации изображений с использованием агломеративного метода и k-средних, однако эти подходы показали значительный дисбаланс между кластерами. Базовый метод экспертной кластеризации (силуэт 0,44) и спектральная кластеризация (силуэт 0,45) обеспечили наиболее сбалансированное распределение, позволив выделить три ключевых паттерна кальцификации: отсутствие кальция, частичную и тотальную кальцификацию. Тепловые карты показали, что при частичной кальцификации изменения локализуются в комиссуральной зоне и куполе створки у свободного края, тогда как при тотальной распространяются на весь купол и основание створки.

Заключение. Исследование позволило выделить три четко разграниченных паттерна кальцификации створок биопротезов клапанов сердца. Полученные данные подтверждают наличие закономерностей в пространственном распределении кальция и могут быть использованы для дальнейшего биомеханического моделирования и совершенствования конструкции биопротезов.

МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА: ВАЛИДАЦИЯ НА ОСНОВЕ ПРОТОТИПОВ

Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Онищенко П.С., Костюнин А.Е., Барбараиш О.Л.

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

Введение. Биопротезирование клапанов сердца остается критически важным методом лечения пациентов с пороками сердца, однако существующие протезы подвержены дисфункциональным изменениям вследствие длительного воздействия на материал механического напряжения, его деградации и иммунного ответа реципиента. Целью исследования стала разработка метода автоматической оптимизации створчатого аппарата протеза с использованием генетического алгоритма NSGA-II для снижения напряжений и улучшения гидродинамических характеристик.

Материалы и методы. Исследование включало параметрическое моделирование створок протеза клапана сердца на Python, численный анализ методом конечных элементов в Abaqus/CAE и оптимизацию с помощью математического алгоритма NSGA-II. Для каждого типоразмера протеза (25 и 29 мм) было сгенерировано 250 поколений геометрий с компьютерной оценкой площади открытия и закрытия, механических напряжений, возникающих в материале и дефектов (искажений) записывания створки. Оптимизированные модели были прототипированы методом 3D-печати с использованием фотополимерной технологии из мягкого силиконового материала FormLabs 50A. Методом валидации результатов моделирования стали гидродинамические испытания прототипов в стендовых условиях при имитации физиологического режима работы для оценки количественных показателей эффективности протезов.

Результаты. По результатам численного моделирования показано, что оптимизация позволила снизить максимальные напряжения в створках до 0,89 МПа (25 мм) и 0,85 МПа (29 мм), геометрическая площадь открытия составила 2,7 см² (66% от максимальной) для протеза 25 мм и 3,1 см² (68%) для 29 мм. Гидродинамические испытания показали, что средний транспротезный градиент давления для протеза 25 мм составил 8,2 мм рт. ст., а для 29 мм – 7,5 мм рт. ст., что соответствует российским стандартам. Эффективная площадь отверстия составила 1,8 и 2,1 см² соответственно, что ниже прогнозируемых значений, полученных при оптимизации численно, однако стоит учесть данные показатели – геометрическая и эффективная площадь не равнозначны. Кроме того, в процессе прототипирования показано, что 3D-печать формирует на поверхности створки технологические дефекты, связанные с поддержками, что требует дальнейшей доработки методов производства.

Заключение. Многокритериальная оптимизация геометрии на основе генетического алгоритма и метода конечных элементов является перспективным подходом с позиции поиска оптимальных параметров для непланарной геометрии створчатого аппарата протеза клапана сердца. Существующий подход прототипирования результатов такой оптимизации – 3D-печать – в ряде случаев формирует неточности и дефекты, приводящие к отклонению расчетных показателей работы створки от стендовых.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-172

МЕМБРАНА НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА I ТИПА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РОГОВИЦЫ

Нащекина Ю.А.¹, Сироткина М.Ю.¹, Богданов В.А.², Карнович В.В.²,
Прасолов Н.Д.³, Нашекин А.В.³

¹ ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт-Петербург

³ ФГБУН «Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе Российской академии наук», Санкт-Петербург

Актуальность. Восстановление различного рода повреждений роговицы является актуальной проблемой современной офтальмологии. Основным структурным компонентом роговицы является коллаген I типа, который в роговице структурирован определенным образом, обеспечивающим ее оптимальные оптические и механические свойства. Важной характеристикой роговицы является особая топология поверхности, способствующая адгезии, пролиферации, а также активной миграции эпителиальных клеток роговицы. Проблема структурирования *in vitro* молекул коллагена I типа в фибриллы, формирующие оптически прозрачные и эластичные тканеинженерные конструкции, обусловлена неконтролируемым процессом фибриллообразования, решить которую можно путем подбора оптимального соотношения ионной силы, температуры и pH.

Цель: разработка и трансплантация на роговицу кролика оптически прозрачных, механически прочных и стабильных мембран на основе коллагена I типа, способствующих адгезии и миграции эпителиальных клеток.

Материалы и методы. Коллаген I типа был экстрагирован путем кислотной экстракции, сохраняющей нативную структуру молекулы белка. Сборку молекул в фибриллы осуществляли путем варьирования показателей ионной силы за счет добавления соли, а также pH и температуры. Биосовместимость полученных мембран была исследована *in vitro* на клетках роговицы кролика линии SIRC.

Результаты. В результате проведенных исследований методом УФ-спектроскопии было продемонстрировано, что оптимальными показателями оптической прозрачности обладают мембраны, полученные при температуре 4 °C и добавлении хлористого натрия. Методами атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии было показано, что при оптимальных условиях формируются нативные коллагеновые фибриллы, имеющие структуру с поперечной исчерченностью, характерной для нативного белка. Данные, полученные с помощью оптического когерентного томографа, позволили подобрать оптимальные соотношения компонентов для соответствия толщины мембраны толщине нативной роговицы. Прижизненный анализ миграционной активности клеток показал увеличение скорости передвижения клеток на мембранах, сформированных при пониженных температурах. Предварительные исследования *in vivo* показали нетоксичность мембран по отношению к тканям роговицы и эффективность трансплантируемой коллагеновой мембраны.

Выводы. Полученные тканеинженерные конструкции обладают необходимыми для трансплантации на роговицу свойствами и могут быть использованы для дальнейших доклинических исследований.

Работа выполнена на средства гранта РНФ (Соглашение № 21-74-20120-П, <https://rscf.ru/project/21-74-20120/>).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА

Божокин М.С.^{1, 2}, Корнева Ю.С.^{1, 3}, Божкова С.А.¹, Сопова Ю.В.⁴, Нащекина Ю.А.², Хотин М.Г.².

¹ ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена», Санкт-Петербург

² ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Повреждения поверхности гиалиновой ткани суставного хряща (СХ) являются актуальной в настоящее время проблемой. Тканевая инженерия – многообещающий метод для восстановления СХ за счет трансплантации тканеинженерных конструкций (ТИК) на основе биоразлагаемого носителя и клеточной культуры в область повреждения. Цель данного эксперимента: понять возможность применения ТИК на основе полилактида и дермальных фибробластов в экспериментальной работе на кролике. Аллогенные дермальные фибробласты человека были получены из ЦКП «Коллекция культур позвоночных» (ИНЦ РАН). Клетки росли на среде DMEM (Gibco, США) с 10% FBS (Gibco, США). ТИК создавали с помощью специального устройства. Цитотоксичность проверяли с помощью МТТ-теста. Эксперименты проводили на половозрелых кроликах, полученных из питомника ФГУБ «Рапполово». Повреждение создавали фрезой $d = 3,0$ мм и параллельно же имплантировали ТИК экспериментальным животным. Результаты оценивали визуально, с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и гистологического исследования (ГИ).

С помощью сканирующей микроскопии установили значительное увеличение диаметра повреждения до 5,5 мм, а также характерные черты последующей дегенерации области повреждения. В экспериментальной группе наблюдалась фиксация ТИК в перифокальной области, активная пролиферация клеточной культуры. Гистологически в контрольной группе абсолютная дегенерация. В эксперименте на поверхности повреждения устойчивый регенерат. В глубине большое количество фибробластов, а также многоядерных клеток. Средняя балльность по ICRS и O'Driscoll в экспериментальной группе была 9 и 10 соответственно, а в контрольной – 2 и 1. Конфокальная микроскопия подтвердила наличие коллагена 2-го типа в области ТИК в экспериментальной группе, в отличие от контрольной. По результатам работы было показано, что разработанная ТИК эффективна для регенерации СХ.

Работа выполнена при поддержке СПбГУ, проект ID 95445540 (121082000087-7).

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-174

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТРИКСЫ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

*Островский Д.С.¹, Борзенко С.А.^{1, 2}, Хубецова М.Х.¹, Клинская М.А.³,
Богущ В.Г.³, Ефимов А.Е.⁴, Аганов И.И.⁴*

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт», Москва

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность. Повреждение эндотелиальных клеток роговицы приводит к снижению ее прозрачности. Трансплантация донорской роговицы – единственный эффективный метод, но дефицит донорского материала обуславливает разработку технологий культивирования эндотелиальных клеток. Проблема культивирования эндотелиальных клеток роговицы – получение достаточного количества клеток с сохранением морфофункциональных свойств, так как известно, что использование культурального пластика приводит к блокировке «насосной» функции эндотелиальных клеток роговицы. Разработка биосовместимого носителя, обеспечивающего поддержание морфофункциональных свойств эндотелиальных клеток и возможность последующей трансплантации, является актуальной задачей.

Цель работы. Сравнить эффективность носителей из фиброина шелка и спидроина для культивирования эндотелиальных клеток роговицы человека.

Материалы и методы. Для оценки эффективности носителей была подготовлена культура эндотелиальных клеток роговицы первого пассажа с использованием стандартного протокола. Клетки высевали на фиброиновые и спидроиновые пленки (опытные группы) и культуральный пластик (контрольная группа) с плотностью $3 \times 10^3/\text{мм}^2$. После 10 дней культивирования в стандартных условиях образцы из каждой группы были проанализированы методом иммуногистохимии для определения экспрессии белков ZO-1, Na/K АТФазы, Виментина и Ki67. Плотность эндотелиальных клеток в каждой группе определяли методом сканирующей электронной микроскопии. Оценку проницаемости носителей проводили с использованием теста с трипановым синим.

Результаты. Полная кон플уэнтность эндотелиальных клеток достигалась в опытных группах за 38 ± 9 часов, а в контрольной – за 61 ± 7 часов. Морфологически клетки не отличались между группами. Клетки характеризовались экспрессией ZO-1 и Na/K АТФазы, а экспрессия виментина и Ki-67 была частичной. При определении плотности эндотелиальных клеток статистически значимой разницы между опытными группами не выявлено (1980 ± 150 клеток/ мм^2 на фиброине и 2100 ± 100 клеток/ мм^2 на спидроине), но плотность клеток в контрольной группе (1500 ± 250 клеток/ мм^2) статистически отличалась от опытных ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в проницаемости носителей не выявлено.

Закключение. В ходе исследования выявлены преимущества предлагаемых носителей для культивирования эндотелиальных клеток роговицы человека. Результаты данного экспериментального исследования закладывают основу для разработки эффективного клеточного носителя для получения полноценной культуры эндотелиальных клеток роговицы.

Приготовление спидроиновых пленок выполнено в рамках госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

ПРОБЛЕМА ГЛАЗНЫХ ТКАНЕВЫХ БАНКОВ В ПОДГОТОВКЕ ТРАНСПЛАНТАТОВ РОГОВИЦЫ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ

Тонаева Х.Д., Хубецова М.Х., Ахмедов А.К., Борзенко С.А.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

Актуальность. В последнее время отмечается значительный рост количества селективных кератопластик, что требует дифференцированного подхода к заготовке алловитального с высоким уровнем жизнеспособности донорского материала. Данное обстоятельство обуславливает разработку различных видов специализированных консервационных сред для хранения трансплантатов роговицы. До настоящего времени как в России, так и за рубежом отсутствуют рецептуры консервационных сред для оптимальной дегидратации донорских роговиц.

Целью нашего исследования явилось изучение различных консервационных сред для повышения жизнеспособности трансплантата роговицы и пролонгирования сроков консервации, как для сквозной, так и для задней послойной кератопластики.

Материалы и методы. Эффективность и безопасность разработанной консервационной среды собственной рецептуры (далее – КССР) для дегидратации роговицы изучена на экспериментальных моделях: культуре клеток стромы, эндотелии роговицы, кадаверной роговице человека. Дизайн исследования включал три последовательных этапа: 1-й этап – исследование физико-химических показателей и функциональных свойств КССР; 2-й этап – исследование переживаемости культуры клеток донорской роговицы, культивируемой в КССР; 3-й этап – исследование донорских роговиц, консервированных в КССР.

Результаты. По результатам пахиметрии и аналитического взвешивания донорских роговиц опытной и контрольной группы были определены оптимальные параметры и сроки дегидратации: уменьшение толщины на 19% в опытной группе на 1-е сутки консервации с постепенным увеличением и достижением номинальной величины (масса $0,195 \pm 0,015$ г; толщина 648 ± 35 мкм) к 3-м суткам, в контрольной группе гидратация наблюдалась с первых суток консервации.

Показано, что инкубация культуры кератоцитов в течение 14 суток и культуры эндотелиальных клеток роговицы в течение 7 суток в КССР способствует сохранению уникального фенотипа дифференцированных клеток; среда поддерживает жизнеспособность и не вызывает апоптоза в культуре кератоцитов; потеря эндотелиальных клеток к 7-м суткам культивирования не превышала 8% и была сопоставимой с контрольной группой. Морфометрические исследования эндотелиальных клеток донорских роговиц, консервированных в КССР при гипотермии методом трансмиссионной электронной микроскопии, показали, что на 1-е сутки эксперимента в опытной группе наблюдалось уплотнение наружных клеточных и внутриклеточных мембран с усилением эффекта на вторые сутки и сохранением эффекта до 6 суток консервации; потеря эндотелиальных клеток в связи с апоптозом увеличивалась постепенно и к 9-м суткам консервации составила 2,5% (в контрольной группе – 4,3%).

Заключение. Полученные результаты показали эффективность КССР для пролонгирования сроков консервации и повышения жизнеспособности трансплантата роговицы для селективной кератопластики.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-176

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЛАЗНОГО ТКАНЕВОГО БАНКА ПО ЗАГОТОВКЕ ДОНОРСКИХ РОГОВИЦ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КЕРАТОПЛАСТИКИ

Тонаева Х.Д., Хубецова М.Х., Вепринский Д.В., Борзенко С.А.

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

Актуальность. Заготовка и консервация качественного донорского материала для кератопластики по сей день остается одной из актуальных проблем офтальмологии. Основным путем решения данной проблемы является создание глазного тканевого банка. Один из основополагающих вопросов работы глазных тканевых банков связан с решением проблемы консервации донорских роговиц. Для решения данной проблемы в Российской Федерации создание первого глазного тканевого банка с собственной функциональной штатной структурой, утвержденной нормативными актами, оказало выраженный положительный эффект на результат кератопластических операций, поскольку обеспечивало заготовку высоко трансплантабельного донорского материала, а также позволило перевести операции по пересадке роговицы в ранг плановых.

Целью данной работы явился анализ работы глазных тканевых банков головной организации и филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России за период 2021–2024 гг.

Материалы и методы. Анализ данных был осуществлен с использованием внутренних форм отчетности, предоставленных головной организацией и филиалами ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Проведен ретроспективный анализ качества, структуры и количества донорского материала и кератопластических операций за период 2021–2024 гг.

Результаты. В структуре донорского материала, поступившего в глазные тканевые банки ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им акад. С.Н. Федорова» Минздрава России выявлена динамика по увеличению количества инфицированного донорского материала, что привело к уменьшению количества заготовленного трансплантабельного донорского материала.

Анализ работы глазных тканевых банков выявил переход на новый эффективный уровень, заключающийся в проведении тканесберегающих операций, позволяющих делить одну донорскую роговицу на нескольких реципиентов.

Оценка структуры проведенных кератопластических операций свидетельствует о сохранении преобладания сквозных кератопластик над послойными, что обуславливает необходимость развития системы подготовки послойного трансплантата в условиях Глазного тканевого банка.

Заключение. Проведенный анализ показал необходимость развития системы глазных тканевых банков на территории РФ для возможности оказания высокотехнологичной помощи пациентам с хирургической патологией роговицы путем заготовки высокотрансплантабельного донорского материала.

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ РОГОВИЦЫ ИНДЕЙКИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО КСЕНОМАТЕРИАЛА ДЛЯ КСЕНОКЕРАТОПЛАСТИКИ

Борзенко С.А.^{1, 2}, Керимов Т.З.^{1, 2}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

Актуальность. На сегодня около 12 миллионов человек во всем мире находятся в листе ожидания на пересадку роговицы. Причина длительного ожидания трансплантации роговицы – дефицит трупных донорских человеческих роговиц – является общей проблемой для всех стран. В России одним из первых ученых, занимающихся поиском подходящего ксенотрансплантата роговицы человека, является А.П. Нестеров, в чьих работах 1954 г. показана возможность использования для этих целей роговицы птиц, а именно куриных роговиц. Однако по причине несоответствия диаметра и толщины куриная роговица не соответствует в полной мере человеческой. В этой связи С.А. Борзенком предлагается рассмотреть возможность использования роговицы индейки в качестве ксеноматериала для ксенокератопластики.

Цель: изучить анатомо-топографические особенности строения роговицы индейки как потенциального ксеноматериала для ксенокератопластики.

Материалы и методы. В серии экспериментов изучены энуклеированные глазные яблоки индейки в количестве 24 штук. Проведенные исследования включали оценку толщины роговицы индейки методом оптической когерентной томографии, а также для оценки размеров передне-заднего отрезка глаза, глубины передней камеры глаза выполняли ультразвуковую биомикроскопию глазного яблока.

Результаты. По данным проведенного исследования методом оптической когерентной томографии установлено, что толщина роговицы индейки в центральной оптической зоне составляет $510 \pm 26,5$ мкм. Отмечено равномерное увеличение толщины роговицы индейки от центра к периферии аналогично анатомо-топографическому строению роговицы человека. По данным ультразвуковой биомикроскопии глазного яблока, размер передне-заднего отрезка глазного яблока индейки в среднем составляет $19,2 \pm 0,48$ мм, глубина передней камеры в среднем составляет $3,55 \pm 0,34$ мм.

Выводы. Основные анатомо-топографические характеристики роговицы индейки, а именно толщина роговицы в центральной оптической зоне, профиль роговицы с равномерным увеличением толщины от центра к периферии, а также размер передне-заднего отрезка, глубина передней камеры позволяют охарактеризовать роговицу индейки как ксеноматериал, в значительной степени соответствующий человеческой роговице, с широкими возможностями применения в ксенокератопластике и требующий дальнейшего изучения для возможности клинического применения.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-178

КСЕНОТРАНСПЛАНТАТ РОГОВИЦЫ ИНДЕЙКИ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ ДОНОРСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ КСЕНОКЕРАТОПЛАСТИКИ

Борзенко С.А.^{1, 2}, Керимов Т.З.^{1, 2}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

Актуальность. Общее число выполняемых операций по трансплантации роговицы не покрывает всех потребностей в кератопластике. Подсчитано, что на сегодня в мире примерно 12 миллионов человек стоят в листе ожидания на трансплантацию роговицы. Основная причина длительного ожидания кератопластики – острый дефицит трупных донорских человеческих роговиц – является общей проблемой для всех глазных банков во всем мире. Для решения проблемы дефицита трупных донорских роговиц предлагается использовать ксенотрансплантацию. Одним из первых отечественных ученых, изучавших вопрос ксенотрансплантации роговицы, является Аркадий Павлович Нестеров, в чьих работах 1954 года была показана возможность использования птичьих, а именно куриных, роговиц для ксенокератопластики. Однако ввиду значительного несоответствия толщины и диаметра куриной роговицы человеческой она не может применяться для современной ксенокератопластики. При этом наиболее широко изучаемые роговицы свиной также не соответствуют человеческой по ряду базовых, в первую очередь анатомо-топографических характеристик глазу человека. В этой связи С.А. Борзенком предлагается изучение роговицы индейки как возможного донорского материала для ксенокератопластики.

Цель: оценить возможность использования роговицы индейки в качестве потенциального ксеноматериала для проведения современной ксенокератопластики.

Материалы и методы. Проведенный анализ литературы включал исследование по запросу «Ксенотрансплантация роговицы» за последние 80 лет. А также дополнительно была проведена конфокальная микроскопия 24 образцов глазных яблок индеек на приборе Heidelberg Engineering, HRT3 (Германия).

Результаты. По данным проведенного анализа научной литературы установлено, что наиболее изучаемым на сегодня ксеноматериалом остается роговица свиньи. Однако последние исследования показывают, что свиная роговица отличается от человеческой по основным анатомо-топографическим характеристикам, а именно толщина свиной роговицы значительно превосходит человеческую и составляет 660–990 мкм. При этом, по данным проведенной конфокальной микроскопии, толщина роговицы индейки соответствует толщине роговицы человека и в среднем составляет $515 \pm 34,5$ мкм.

Выводы. Принимая во внимание данные литературы, а также данные конфокальной микроскопии, роговица индейки должна быть рассмотрена в качестве подходящего материала для проведения современной ксенокератопластики, что требует дальнейшего изучения.

IN VIVO МОДЕЛЬ РЕГЕНЕРАЦИИ ДЕФЕКТОВ ХРЯЩА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХОНДРОСФЕР

Каршиева С.Ш.¹, Кудан Е.В.¹, Левин А.А.¹, Петров С.В.¹, Хесуани Ю.Д.²,
Осидак Е.О.³, Сенатов Ф.С.¹, Ковалев А.В.⁴, Миронов В.А.^{1, 4}

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва

² ЧУ «ЗД Биопринтинг Солюшенс», Москва

³ ООО «Фирмы «ИМТЕК», Москва

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Хондросферы успешно внедрены в клиническую практику травматологов-ортопедов для лечения дефектов хряща коленного сустава. Ранее было предложено использовать органную культуру суставного хряща человека с искусственно созданным дефектом для изучения регенеративного потенциала хондросфер, полученных из разных источников хрящевых клеток и при их разных размерах, *in vitro*. Однако модели для оценки регенеративного потенциала хондросфер человека в живом организме не разработано.

Цель: разработка *in vivo* модели для оценки регенеративного потенциала хондросфер человека в организме иммунодефицитной мыши.

Материалы и методы. Костно-хрящевые блоки размером 20 × 20 мм были получены из фрагмента суставной поверхности с целостным гиалиновым хрящом, удаленного при эндопротезировании коленного сустава. На поверхность хрящевых дефектов диаметром 12 мм и глубиной 2–5 мм методом экструзионной биопечати наносили 2-слойную коллагеновую решетку, в ячейки которой помещали хондросферы диаметром 300 мкм, сформированные из первичной культуры хондроцитов человека. После инкубации в течение 24 часов полученная тканеинженерная конструкция была трансплантирована иммунодефицитным мышам Balb/c nude подкожно в области спины. Исследование структурной кинетики и жизнеспособности хондросфер проводили на 62-е сутки с помощью сканирующей лазерной конфокальной и электронной микроскопии, гистологических и гистохимических исследований.

Полученные результаты. Выполнена трансплантация тканеинженерной конструкции, состоящей из костно-хрящевой ткани, коллагеновой решетки и хондросфер, иммунодефицитным мышам. Показано, что в первые дни после пересадки вокруг конструкции возникает локальная слабовыраженная воспалительная реакция. В течение периода наблюдения признаков резорбции костно-хрящевого трансплантата не выявлено. Сосуды животного врастают в трансплантат со стороны костной части. Хондросферы распластываются на реципиентной поверхности и сливаются между собой, образуя плотную многослойную структуру из живых хрящевых клеток человека. Хондросферы плотно сливаются с краями коллагеновой решетки и хрящевого дефекта и сохраняют целостность структуры весь срок наблюдения.

Заключение. Разработана новая *in vivo* модель для изучения восстановления человеческого хряща с использованием хондросфер. Продемонстрирована способность хондросфер стимулировать регенерацию суставного хряща под кожей иммунодефицитной мыши. Эта модель предоставляет удобную платформу для изучения хрящевой регенерации, инициированной клеточными продуктами.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-180

СОЗДАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПОСРЕДСТВОМ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ С БИОКОМПОНЕНТАМИ

Иванцова Е.А., Ковалева П.А., Кудан Е.В.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва

Актуальность. Вследствие ограниченного регенеративного потенциала скелетных мышц и причин развития мышечной атрофии существует острая необходимость в воспроизведении функциональной мышечной ткани.

Цель исследования заключается в разработке биомиметического материала с анизотропной структурой и иммобилизованными в объеме клетками для формирования биоэквивалента скелетной мышечной ткани в процессе инкубации.

Материалы и методы. Сфероиды диаметром 150–200 мкм были сформированы из клеток линии L6 (Институт цитологии РАН, Россия) в течение суток при использовании агарозных микромолдов, изготовленных с помощью MicroTissues 3D Petri Dish (Sigma-Aldrich, США). Электроформование полимеров – полиэтиленоксида (ПЭО; Sigma-Aldrich, США), коллагена (ИМТЕК, Россия) и сополимера L-молочной-гликолевой кислот (ПЛГА; ООО «НОВОХИМ», Россия) – было осуществлено на установке Super ES-2 (E-Spin Nanotech, Индия). Анализ жизнеспособности клеток проводился сразу после электроформования, через 7, 14 и 30 дней инкубации тканеинженерных конструкторов с применением флуоресцентных красителей – Кальцеина-АМ (ПанЭко, Россия), Хехста (ПанЭко, Россия) – и системы визуализации клеток EVOS M5000 (ThermoFisher, США). С целью изучения организации миоволокон конструкторы были окрашены фаллоидином с Alexa Fluor 488 (CST, США), антителами к промежуточным филаментам с Alexa Fluor 647 (Abcam, Великобритания), Хехстом и визуализированы с помощью конфокального микроскопа Nikon Eclipse Ti2 A1R (Nikon, Япония). Для исследования структуры образцов применялся сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) Tescan Vega 3 (Tescan, Чешская Республика).

Результаты. В ходе коаксиального электроформования на вращающийся коллектор через внутреннюю иглу подавался ПЭО с инкапсулированными сфероидными, а через внешнюю – коллаген, и параллельно данному процессу происходило электроформование ПЛГА. На выбор системы полимеров повлияли следующие характеристики: биосовместимость, биodeградируемость, определенные физико-химические свойства. С помощью СЭМ и флуоресцентной микроскопии были показаны эффективная миграция клеток из сфероидов на направленные волокна трехмерного матрикса и их активная пролиферация в виде выравненных микроструктур. Также 3D-конфокальные изображения продемонстрировали ориентирование актинового цитоскелета и промежуточных филаментов вдоль волокон.

Заключение. Полученные биомиметические материалы на основе ориентированных полимерных микроволокон, в объеме которых распределены сфероиды, являются эффективным инструментом для направленного роста миобластов и формирования миотрубок. Данный подход биоинженерии тканей значим для развития регенеративной медицины, тестирования лекарственных препаратов, снижения потребности в донорском материале.

ПОЛИКОМПОЗИЦИОННЫЙ ГИДРОГЕЛЕВЫЙ АНАЛОГ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА

Войцеховский Д.Э., Захарова В.А., Кувшинова Е.А.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва

Остеоартрит (ОА) – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микроповреждениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные процессы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Одной из основных причин потери функциональности суставов является нарушение синтеза компонентов синовиальной жидкости (гликозаминогликанов), приводящее к потере ее вязкоупругих свойств.

Таким образом, целью работы являлась разработка инъектируемой гидрогелевой системы, способной корректировать вязкоупругие свойства синовиальной жидкости и предотвращать развитие воспаления в тканях сустава. В основу разработанной системы вошли альгинат натрия (АН) и гиалуронат натрия (ГН). Для включения золедроновой кислоты (ЗОЛ) в систему нами были получены наночастицы хитозана, интегрированные в гидрогель. Аминогруппы хитозана электростатически взаимодействуют с фосфоновыми группами ЗОЛ, образуя стабильные комплексы, что позволяет добиться более высокой степени включения и пролонгировать высвобождение ЗОЛ.

В исследовании производилась физико-химическая характеристика разработанного гидрогеля, а также оценка цитотоксичности, цитосовместимости и кинетики высвобождения ЗОЛ из системы.

Сочетание ГН и АН, сшиваемого ионами кальция, и стабилизатора сульфата натрия позволило регулировать реологические и вязкоупругие свойства гидрогеля. Все исходные биополимеры были охарактеризованы методами вискозиметрии, прямой потенциометрии и ИК-спектроскопии. С использованием кривых роста вязкости было подобрано молярное соотношение сшивающего агента и стабилизатора. Было установлено, что введение стабилизатора способствует увеличению индукционного периода роста вязкости, что позволяет достигнуть вязкоупругих характеристик синовиальной жидкости. Для введения в суставную полость разработанного аналога синовиальной жидкости была разработана система двойного инъектирования, позволяющая обеспечить раздельную доставку сшиваемого полимера (АН) и сшивающего агента (CaSO_4), с целью дальнейшего отверждения в области коленного сустава.

В исследованиях *in vitro* показано отсутствие цитотоксичности как отдельных компонентов системы, так и гидрогелевой системы в целом. С использованием клеточной культуры хондроцитов человека было проведено исследование цитосовместимости разработанного гидрогеля, а с использованием клеточной культуры мышинных макрофагов были продемонстрированы биоактивные свойства гидрогеля.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования разработанного гидрогеля для терапии ОА.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-182

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

**Фадеева И.С.¹, Тетерина А.Ю.², Минайчев В.В.^{1, 2}, Смирнов И.В.², Звягина А.И.^{1, 2},
Кобякова М.И.¹, Пятина К.В.^{1, 2}, Князев С.В.¹, Смирнова П.В.²**

¹ ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Российской академии наук», Пущино

² ФГБУН «Институт металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова»
Российской академии наук», Москва

Кальций-фосфатные соединения (КФС) широко применяются в реконструктивной хирургии костной ткани, однако их иммуномодулирующие свойства изучены недостаточно. В данной работе в условиях *in vitro* и *in vivo* проведено исследование иммуномодулирующих свойств трех КФС, полученных низкотемпературным синтезом: дикальцийфосфат дигидрата (ДКФД), октакальцийфосфата (ОКФ) и гидроксиапатита (ГАп). На культурах моноцитов (МЦ) и макрофагов (МФ) человека оценивали фагоцитарную активность, продукцию активных форм кислорода (АФК) и цитокиновый профиль (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-1 β) в нормальных (н. у.) и в моделирующих воспаление условиях *in vitro* (ЛПС-активация). На остеобластоподобных клетках MG-63 исследовали секрецию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-13, VEGF). Биосовместимость материалов изучали в модели 3-недельной гетеротопической имплантации у крыс стока Wistar (σ , 200 $\pm$ 10 г) в норме и при адьювант-индуцированном хроническом латентном воспалении. Результаты показали, что все исследованные КФС достоверно снижали фагоцитарную активность МФ как в н. у., так и при ЛПС-активации, при этом наибольший эффект наблюдался для ГАп. ДКФД и ОКФ увеличивали содержание кислотных компартментов в неактивированных МФ, тогда как ГАп проявлял этот эффект только при ЛПС-активации. При анализе продукции АФК выявлено, что ОКФ повышал окислительный взрыв в неактивированных МЦ, в то время как ДКФД и ГАп не оказывали значимого влияния. Цитокиновый профиль демонстрировал разнонаправленное действие КФС: ДКФД снижал продукцию ИЛ-6 МЦ в 2 раза, не влияя на уровень ФНО- α . В МФ все соединения увеличивали секрецию ФНО- α и ИЛ-1 β при ЛПС-активации, тогда как ИЛ-6 повышался только в н. у. Интересно, что в культуре MG-63 ДКФД и ОКФ индуцировали *de novo* синтез ИЛ-13, причем максимальный эффект наблюдался для ОКФ, в то время как ГАп полностью ингибировал его секрецию. Исследования *in vivo* выявили существенные различия в биосовместимости материалов: ДКФД проявлял признаки максимальной биосовместимости как в нормальных, так и воспалительных условиях, в то время как ОКФ и ГАп проявляли выраженное фиброгенное действие. При этом для ОКФ негативные эффекты были выражены меньше и наблюдались признаки выраженного ангиогенеза, в то время как ГАп значительно усиливал воспалительную реакцию и инициировал фиброзную трансформацию в перимплантном ложе. Полученные данные свидетельствуют, что исследованные КФС обладают избирательным действием на разные звенья иммунной системы, при этом наибольший клинический потенциал имеет ДКФД. Результаты работы открывают новые возможности для персонализированного подбора остеопластических материалов с учетом иммунного статуса пациента.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20251) с использованием оборудования ЦКП ИТЭБ РАН.

РАЗРАБОТКА БИОАКТИВНЫХ БАРЬЕРНЫХ МЕМБРАН НА ОСНОВЕ ЭЛАСТИНОВЫХ МАТРИЦ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

Звягина А.И.^{1, 2}, Фадеева И.С.¹, Тетерина А.Ю.², Минайчев В.В.^{1, 2}, Смирнов И.В.², Салынкин П.С., Кузнецова А.О.³, Кобякова М.И.¹, Пятина К.В.^{1, 2}, Князев С.В.¹, Смирнова П.В.²

¹ ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», Пущино

² ФГБУН «Институт металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова Российской академии наук», Москва

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

Барьерные мембраны (БМ) активно используются в челюстно-лицевой хирургии при выполнении техник направленной регенерации тканей. Учитывая известные ангиогенные свойства эластина, в данной работе проводилось исследование БМ на основе эластиновых матриц из двух ксеногенных источников (из аорты – группа А, и из связочного аппарата перикарда – группа СА), обработанных методом высокотемпературной экстракции (автоклавирование при 103–110 кПа в течение 7 ч). После обработки проводили измерение остаточного ДНК донора; исследование цитотоксического эффекта БМ *in vitro* проводили сокультивированием с фибробластами L929; оценку биосовместимости *in vivo* проводили в модели гетеротопической имплантации крысам (Wistar ♂, 200 ± 10 г) на срок 8 и 13 недель с последующим дифференциальным гистохимическим анализом материалов. Выявлено, что материалы группы СА после обработки представляют собой высокочистые однородные эластиновые матрицы с содержанием ДНК 23,12 ± 6,4 нг/мг. В свою очередь, в группе А после обработки все еще наблюдалось сохранение коллагеновых компонентов, а содержание ДНК составляло 567,7 ± 81,8 нг/мг. В условиях *in vitro* выявлено, что обе группы не обладают цитотоксическим эффектом, выживаемость клеток во всех группах составляла более 85%. *In vivo* исследования показали, что материалы группы СА высоко биосовместимы, активно заселяются и ремоделируются клетками реципиента, к 13 неделям имплантации матрикс образцов по составу и клеточной плотности не отличался от окружающих тканей реципиента. Кроме того, в данной группе наблюдалась индукция ангиогенеза как в окружающих тканях реципиента, так и в толще матрикса самих образцов. В свою очередь, материалы группы А также индуцировали интенсивный рост сосудов в окружающих тканях реципиента, однако матрикс самих материалов подвергался активной минерализации уже через 8 недель имплантации, и к 13 неделям все образцы подверглись тотальному кальцинозу. Таким образом, показано, что эластиновые БМ, полученные из связочного аппарата перикарда, ввиду выраженного ангиогенного эффекта и быстрой интеграции с организмом обладают высоким потенциалом к использованию в техниках направленной регенерации тканей, в частности в тех случаях, когда необходимы восстановление или аугментация больших объемов десны. При этом аорта является неподходящим материалом для получения эластиновых БМ для вышеуказанных целей. Между тем выраженная минерализация может свидетельствовать об опосредованном остеогенном действии и потенциальной возможности использования данных БМ в качестве имплантата надкостницы, однако методы обработки и изготовления подобных БМ требуют дальнейшей доработки.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект №24-73-10208) с использованием оборудования ЦКП ИТЭБ РАН.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-184

ГИБРИДНАЯ БИОПЕЧАТЬ ХОНДРОСФЕР

*Кудан Е.В.¹, Каршиева С.Ш.¹, Левин А.А.¹, Петров С.В.¹, Хесуани Ю.Д.²,
Осидак Е.О.³, Сенатов Ф.С.¹, Ковалев А.В.⁴, Миронов В.А.^{1, 4}*

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва

² ЧУ «ЗД Биопринтинг Солюшенс», Москва

³ ООО «Фирмы «ИМТЕК», Москва

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Хондросферы успешно применяются в травматологии и ортопедии для регенерации гиалинового хряща коленного сустава. При внесении отдельных хондросфер в зону дефекта существует риск их утраты. Для того чтобы минимизировать потери хондросфер и автоматизировать процесс их трансплантации, было предложено смешивать их с гидрогелем, используя полученную смесь в качестве биочернил. Однако распределение хондросфер в напечатанных таким способом тканевых конструкциях оказалось крайне нерегулярным. Роботизированная система для трансплантации клеточных продуктов на основе хондросфер, которая позволит повысить точность их позиционирования по поверхности дефекта, представляет собой перспективный подход в терапии суставных повреждений и требует дальнейшего научного и технологического развития.

Цель: разработка метода биопечати клеточного продукта на основе хондросфер, объединяющего печать пористого скаффолда из гидрогеля с роботизированным внесением хондросфер в поры скаффолда, а также оценка жизнеспособности клеток в конструкторе.

Материалы и методы. Биопечать коллагенового гидрогеля Viscoll (ООО «Фирмы «ИМТЕК») осуществлена с помощью биопринтера Fabion (ЗД Биопринтинг Солюшенс, Россия). Цифровая модель была создана с помощью программного обеспечения биопринтера. Роботизированное внесение хондросфер диаметром 300 мкм осуществлялось с помощью специально разработанного оригинального микрофлюидного устройства. Хондросферы вносились в ячейки скаффолда из гидрогеля, напечатанного на органной модели дефекта хряща в культуральных условиях. Органная культура помещалась в CO₂-инкубатор для созревания. Проведены гистологические, гистохимические исследования, макрофотосъемка, стереоскопия, качественная оценка жизнеспособности клеток с использованием сканирующей конфокальной микроскопии.

Результаты исследования. Получен скаффолд из гидрогелевых биочернил в виде трехмерной сетки с шириной филамента 400 мкм и квадратными ячейками 0,4 × 0,4 мм, заполненными хондросферами. В составе хондросфер клетки хряща оставались жизнеспособны. Хондросферы прикреплялись к реципиентной поверхности и распластывались в границах ячейки, что обеспечивало их интеграцию в дефект хряща после трансплантации.

Заключение. Осуществлена гибридная биопечать клеточного продукта, объединяющая 3D-печать скаффолдов из гидрогеля с последующим роботизированным внесением хондросфер в полученные ячейки в соответствии с цифровой моделью и регулярным их расположением в хрящевом дефекте органной культуры.

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ АЛЛОГЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ХИРУРГИИ

Шангина О.Р., Хасанов Р.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Уфа

В современной реконструктивной хирургии широко используются различные виды трансплантационных материалов: аллогенные и ксеногенные трансплантаты, различные виды синтетических материалов и металлоконструкций и т. д. Наибольший интерес представляют аллогенные соединительно-тканые трансплантаты, основной особенностью которых является низкая антигенность, выраженная стимуляция регенерации и резорбируемость в заданные сроки. Опираясь на многолетний опыт изготовления аллогенных трансплантатов, нами были разработаны новые виды биоматериалов на их основе, которые имеют модифицированную структуру и принципиально отличаются от классических трансплантатов, представляющих собой, как правило, фрагменты донорских тканей ограниченных форм и размеров.

В процессе изготовления структурно модифицированных трансплантатов, состоящего из этапов дезинтеграции, гидратации, криоструктурирования, сублимации и структурной стабилизации коллагеновых волокон, происходит значительное изменение фиброархитектоники соединительной ткани. Модифицированные аллотрансплантаты имеют микропористую структуру, состоящую из множества ячеек различного диаметра, которые разделены между собой тонкими волокнистыми перемычками, благодаря чему обладают выраженными сорбционными и упруго-деформационными свойствами. Модифицируя соединительно-тканые аллотрансплантаты с различным типом волокнистого остова (сухожилия, фасции, висцеральные оболочки), можно получать биоматериалы с заданными свойствами, такими как определенный объем, размер, эластичность, резорбируемость, что позволяет определять области их применения в клинической практике.

Еще одним важным преимуществом модифицированных биоматериалов является возможность их экстенпорального насыщения различными лекарственными средствами, обладающими гемостатическими, адгезивными, противовоспалительными свойствами, что позволяет получать высокоэффективные материалы для регенеративной хирургии и значительно расширить диапазон их применения. Так, модифицированные аллогенные материалы применяются для лечения различных деформаций покровных тканей, для заполнения объемных дефектов органов и тканей, для укрытия раневых поверхностей паренхиматозных органов в реконструктивной хирургии.

Таким образом, сочетание высокой биологической активности с возможностями тканевой инженерии позволяет модифицированным аллогенным биоматериалам существенно расширить диапазон их применения в различных областях медицины.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-186

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС

Хахимов А.Р., Мусина Л.А., Лебедева А.И., Шангина О.Р.

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Ретробульбарные инъекции антибиотиков, гормонов, анестетиков, ферментов, метаболитов и т. д. применяют при воспалительных процессах глазного яблока, дегенеративных изменениях сетчатки и зрительного нерва, а также при ожогах и травмах глаза. Эти методы позволяют увеличить концентрацию лекарства в тканях орбиты, усилить местный иммунитет. Биоматериал «Аллоплант» успешно используют в лечении различных заболеваний в качестве стимулятора регенерации тканей. Отсутствие эффективных нейропротективных методов лечения дегенеративных заболеваний сетчатой оболочки глаза заставляет исследователей продолжать их поиск. Крысы линии WAG/Rij с врожденной дегенерацией сетчатки могут служить экспериментальной моделью для исследования патологий заднего сегмента глаза.

Цель – определить морфофункциональные изменения сетчатки глаз крыс WAG/Rij с врожденной дегенерацией в условиях применения аллогенного биоматериала (АБ).

В эксперименте использовали 20 крыс линии WAG/Rij. В опытной группе ($n = 10$) вводили АБ, в контрольной ($n = 10$) – физиологический раствор. Интактный контроль составили 10 беспородных крыс. Было установлено, что дегенеративные изменения в сетчатке у крыс WAG/Rij развиваются к 21–23-м суткам после рождения. На этом сроке в опытной группе провели ретробульбарное введение суспензии АБ (диспергированная форма, размер частиц 50–80 мкм, изготовлен в соответствии с ТУ 9398-001-04537642-2011). В возрасте 6 месяцев сетчатку всех крыс исследовали с помощью гистологического, электронно-микроскопического, иммуногистохимического (GFAP) и морфометрического методов.

В результате у беспородных крыс строение сетчатки соответствовало норме, GFAP характерно определялся тонкой полосой в области внутренней глиальной мембраны. Средняя площадь экспрессии GFAP составляла 912,4 мкм² ($p < 0,001$). В сетчатке крыс WAG/Rij в контрольной группе выявлялись ультраструктурные изменения в виде деструкции наружных сегментов фоторецепторных нейронов, потери их связи с клетками пигментного эпителия, вакуолизации и разрушения органелл в цитоплазме нейросенсорных клеток внутреннего ядерного слоя сетчатки, отечных явлений в плексиморфных слоях, ганглиозных нейронах, резком уменьшении количества синапсов, признаков пролиферации радиальных глиоцитов и замещения ими разрушенных нервных клеток сетчатки. Это выражалось в глиозе сетчатки почти во всех слоях. Средняя площадь экспрессии GFAP составила 4324,8 мкм² ($p < 0,001$). После применения АБ в опытной группе данный показатель статистически значимо снижался до 2275,8 мкм² ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Также уменьшалась степень проявления деструктивных изменений во всех слоях сетчатой оболочки.

Таким образом, АБ является нейропротектором сетчатки глаз крыс при ее дегенерации. Данное исследование позволяет с известной долей условности экстраполировать полученные результаты на человека.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ПРИМЕНЕНИИ НОВЫХ ГУБЧАТЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

Лазаренко С.В., Липатов В.А., Северинов Д.А.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск

Регенерация органов и тканей в эксперименте является одним из ключевых направлений современной хирургии и биотехнологии. Исследования в данной области не теряют актуальности в связи с интенсивным развитием отечественных лабораторий и научных школ, разрабатывающих новые изделия медицинского назначения.

Цель исследования. Оценить изменения в тканях печени в эксперименте *in vivo* при моделировании различных вариантов повреждений печени и применении новых образцов местных кровоостанавливающих средств

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использовали образцы новых губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (на основе морского коллагена, в разных соотношениях по массе с натриевой солью карбоксиметилцеллюлозы (три вида образцов, содержащие 15, 25, 50% коллагена, выполненных на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной хирургии КГМУ), а также используемые в клинической практике изделия на основе коллагена – губку гемостатическую коллагеновую отечественного производства, пластину коллагеновую (Австрия). Оценивали реакцию тканей печени на использование указанных изделий в хроническом эксперименте *in vivo*: по разработанной авторами методике (Евразийский патент на изобретение № 042177) кроликам выполняли моделирование трех вариантов травмы печени с использованием эндовидеохирургических технологий (тангенциальная краевая резекция правой доли, рваная рана средней доли глубиной до 1,5 см, поверхностная рана левой доли 1 × 1 см), при этом остановку кровотечения осуществляли с использованием тестируемых изделий. Из эксперимента животных выводили на 28-е сутки после моделирования травмы. После чего производили изготовление микропрепаратов, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по методике Ван-Гизона.

Результаты. Сопоставление гистологической картины соединительной ткани в зоне экспериментального повреждения печени в условиях применения с целью гемостаза разных материалов – губки гемостатической коллагеновой, пластины кровоостанавливающей, а также новых образцов – показывает, что вне зависимости от типа повреждения печени (рана в толще органа, краевое повреждение или поверхностное повреждение) менее выраженную тканевую реакцию и быстрые темпы биodeградации показывает материал губки гемостатической коллагеновой.

Заключение. В сравнении с губкой гемостатической коллагеновой применение в качестве локального средства для остановки кровотечения разработанного авторами образца на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с добавлением 15% коллагена приводит к замедлению формирования соединительной ткани вследствие «отвлечения» макрофагов на резорбцию остатков натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-188

ВЛИЯНИЕ АЛЬБУМИНА И КОЛЛАГЕНА НА КОЛЛАПС ПОЛИМЕРНЫХ ЦЕПЕЙ В РАСТВОРАХ ПНИПАМ

Сименидо Г.А.¹, Голубева Е.Н.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

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

Поли(N-изопропилакриламид) (ПНИПАМ) является представителем класса стимул-чувствительных полимеров, претерпевающих изменения физических и/или химических свойств в растворах в ответ на внешние стимулы. Эти полимеры растворимы в воде ниже определенной температуры, при нагревании до которой происходит коллапс полимерной цепи, и как следствие, резкое падение растворимости. Эта температура обозначается как нижняя критическая температура растворения (НКТР). В водных растворах ПНИПАМ НКТР составляет 32 °С, что лежит в физиологическом интервале температур. ПНИПАМ находит применение в биомедицине в качестве систем доставки лекарств, а также покрытий для выращивания клеточных структур. При этом полимер находится в многокомпонентных системах, содержащих различные ионы, углеводы, белки и т. д. Взаимодействие полимера с белками может привести к изменению температурного интервала коллапса цепей за счет изменения гидрофобно-гидрофильного баланса.

Бычий сывороточный альбумин (БСА) является наиболее распространенным белком в средах для культивирования клеток и также используется в качестве модели для человеческого сывороточного альбумина. Коллаген является одним из компонентов внеклеточного матрикса и часто используется в качестве покрытия для усиления адгезии и пролиферации клеток. Целью данной работы является установление влияния БСА и коллагена на процесс коллапса и локальную динамику полимерных цепей в водных растворах ПНИПАМ. Метод турбидиметрии использовался для определения температурного интервала коллапса, а спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) – для установления локальной полярности и локальной динамики растворов. Объектами исследования являлись водные растворы ПНИПАМ в присутствии БСА или коллагена.

Использование радикала ТЕМПО в качестве спинового зонда показало, что в растворах ПНИПАМ и БСА существуют наномасштабные неоднородности. Структура этих неоднородностей в растворах белка и полимера различна: зонд в растворах БСА вращается быстрее и находится в менее полярной среде по сравнению с растворами ПНИПАМ. При концентрации БСА ~10% образование неоднородностей в растворе наблюдалось уже при 0–25 °С.

В рамках метода спиновой метки стабильный радикал ковалентно связан с полимерной цепью. Спектры ЭПР спин-меченых полимеров позволяют определить динамику самой полимерной цепи. С помощью спектроскопии ЭПР спин-меченого ПНИПАМ показано, что добавление белков способствует коллапсу цепей в температурном интервале вблизи НКТР: доля сколлапсированных цепей увеличивается с ростом концентрации белка. Добавление коллагена также снижает НКТР ПНИПАМ до 29 °С.

АНАЛИЗ «ХРУПКОСТИ» И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Чайковская М.В.¹, Мошкина А.Ю.¹, Чайковская И.И.², Пушникова С.В.¹, Челюк М.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

² ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», Тюмень

Актуальность. Аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток (АТГК) все чаще предлагается пожилым людям с онкологией. В данной работе оценивалась способность гериатрических обследований, специфичных для рака (ГОСдР), и индекса frailty («хрупкость»), основанного на накоплении дефицитов, выявленных в ГОСдР, прогнозировать риск снижения когнитивных способностей (КС) после АТГК у пожилых людей.

Цель исследования. Провести анализ англоязычной литературы по изучению «хрупкости» и когнитивных нарушений (КН) у гериатрических пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток.

Материалы и методы исследования. Реципиенты АТГК в возрасте 50 лет и старше прошли ГОСдР, включая когнитивную оценку с помощью теста концентрации внимания на ориентацию в пространстве (ТКВОП), на исходном этапе перед АТГК, а затем через 3, 6 и 12 месяцев после трансплантации. Исходная «хрупкость» оценивалась с использованием индекса frailty накопления дефицита (ИФНД), рассчитанного на основе ГОСдР. Мультиномиальная логит-модель была использована для изучения связи между предикторами (индивидуальными показателями ГОСдР, ИФНД) и следующими тремя исходами: жив со стабильными или улучшенными КС, жив со снижением КС и умер. В ходе последующего анализа был использован дисперсионный анализ для сравнения показателей ТКВОП на исходном этапе, через 3, 6 и 12 месяцев по категориям уязвимости.

Результаты. В общей сложности было включено 148 участников, средний возраст которых составил 62 года (диапазон 50–76 лет). В начале исследования у 12% пациентов наблюдались КН; через год у 29% выживших показатели ТКВОП улучшились, у 33% были стабильными, а у 37% ухудшились. До трансплантации у 25% пациентов наблюдалось пред- и у 11% – слабоумное состояние. По оценке ТКВОП, индивидуальные базовые показатели ГОСдР не были связаны с когнитивными изменениями через год. С поправкой на возраст, пол и образование у тех, кто изначально был слабым, вероятность развития КН через год была в 7,4 раза выше, чем у тех, кто не был слабым, хотя этот вывод не достиг статистической значимости (95% ДИ 0,74–73,8, $p = 0,09$). Вероятность остаться в живых со стабильными/улучшенными КС через 12 месяцев для групп с нормальным, пред- и слабоумным состоянием составила 43%, 34% и 8% соответственно.

Выводы. Исходные гериатрические показатели и слабость не были в значительной степени связаны с когнитивными изменениями, по оценке ТКВОП, у взрослых в возрасте 50 лет и старше после АТГК.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-190

ТЕСТИРОВАНИЕ КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ЖИВОТНЫХ: ТОКСИЧНОСТЬ

Савченкова И.П.

ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

В последние годы мезенхимные стволовые/стромальные клетки (МСК), выделенные из жировой ткани (ЖТ) человека, рассматриваются в качестве перспективного материала для создания биомедицинских клеточных продуктов с целью профилактики и лечения многих заболеваний, включая ортопедические травмы. Внеклеточная среда играет существенную роль в регуляции поведения клеток вне организма. Механические, структурные и композиционные сигналы, по отдельности или совместно, могут радикально изменить функцию клеток.

В настоящей работе мы оценили коммерческий препарат NELTREX (Россия), содержащий 4% полиакриламида, 98,5% очищенной деионизированной воды и ионы серебра, который был создан как заменитель синовиальной жидкости для терапии хрящей человека, в качестве вязкой основы, позволяющей сохранить и не потерять клетки при их суставном введении.

Для приготовления клеточного продукта МСК(ЖТ) собак и лошадей предварительно характеризовали: оценивали морфологию, поведение клеток в культуре, стерильность, клонообразующую способность и потенции к дифференцировке. Охарактеризованные МСК, отмытые 3-кратно в апиногенном физиологическом растворе посредством осаждения высокоскоростным центрифугированием (500g 10 мин), смешивали с препаратом NELTREX (2×10^6 клеток на 1 мл препарата), тщательно перемешивали и набирали в шприц. Время приготовления такого клеточного продукта составляет 40 мин. Оценку токсичности через 1, 24 и 120 ч проводили по ГОСТ ISO 10993-5-2023. «Межгосударственный стандарт. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность методами *in vitro*», исследование методом прямого контакта. В результате МСК(ЖТ) как собак, так и лошадей, перенесенные в ростовую среду, были жизнеспособными ($89 \pm 0,1\%$; $88 \pm 0,07\%$; $86 \pm 0,01\%$) и ($83 \pm 0,04\%$; $81 \pm 0,01\%$; $84 \pm 0,03\%$) соответственно. Микроскопическая оценка морфологических изменений, дискретных внутрицитоплазматических гранул, лизисных клеток не выявила. Снижения роста клеток не наблюдали, клетки размножались и на 5-е сут формировали монослой. После процедуры сохраняли способность к клонообразованию с эффективностью $88 \pm 0,03\%$; $85 \pm 0,01\%$ соответственно для МСК(ЖТ) собак и лошадей, а при индукции к дифференцировке в хондрогенном направлении (StemPro) формировали на 21-е сут структуры, которые специфически окрашивались сафранином О. Результаты свидетельствуют о сохранении свойств МСК(ЖТ) собак и лошадей после процедуры.

Таким образом, результаты наших исследований продемонстрировали нетоксичность препарата NELTREX для МСК(ЖТ) собак и лошадей. В целом наши наблюдения позволяют предположить, что вязкоупругий полиакриламидный гель NELTREX является многообещающей основой для создания клеточного продукта на основе МСК(ЖТ) для регенерации хрящевой ткани.

РОЛЬ СРЕДЫ RPMI 1640 В КОНСЕРВАЦИИ ТРУПНЫХ ГОМОГРАФТОВ

Калинин Р.Е.¹, Сучков И.А.¹, Карнов В.В.^{1,2}, Швальб А.П.³, Гузаиров Д.В.¹, Климентова Э.А.², Карнов Д.В.^{1, 2}, Егоров А.А.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань

³ ГБУ РО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», Рязань

Введение. Острой проблемой является определение приемлемых сроков консервации трупного материала *in vitro*. Поэтому мы сравнили результаты консервирования гомографтов в растворе RPMI 1640 и в дистиллированной воде.

Цель: определить роль среды RPMI 1640 в консервации трупных гомографтов.

Материалы и методы. Нами выполнено три морфогистологических исследования. Один донор – одно исследование. Всего изучено 432 образца.

Результаты. Средние значения толщины мышечной оболочки при консервации в дистиллированной воде превышают средние значения толщины мышечной оболочки при консервации в растворе RPMI 1640 на 9,6% ($p = 0,717854$) к концу 7-х суток. Средние значения толщины стенки венозного гомографта при консервации в дистиллированной воде уступают средним значениям толщины стенки венозного гомографта при консервации в растворе RPMI 1640 на 35,6% ($p = 0,093944$) к концу 7-х суток, т. е. выявлена тенденция более выраженного утончения графта при консервации в дистиллированной воде. Также это обусловлено отслоением венозного эндотелия, выявленного при морфогистологическом исследовании препаратов. Количество ядер миоцитов в 0,01 мм² артериального графта при консервации в растворе RPMI 1640 превышает количество ядер миоцитов в 0,01 мм² артериального графта при консервации в дистиллированной воде в 2,6 раза ($p = 0,000237$) к концу 7-х суток консервации. Количество ядер миоцитов в 0,01 мм² венозного графта при консервации в растворе RPMI 1640 превышает количество ядер миоцитов в 0,01 мм² венозного графта при консервации в дистиллированной воде в 1,96 раза ($p = 0,000457$) к концу 7-х суток консервации.

Обсуждение. По нашему мнению, средние значения толщины стенок трупных графтов и динамика количества ядер миоцитов мышечных порций стенок артериального и венозного гомографтов отражают происходящие некробиотические процессы в консервированном графте, являясь одним из наиболее «чувствительных» маркеров некроза ткани при консервации трупных гомографтов в растворе RPMI 1640 и в дистиллированной воде.

Выводы. Согласно результатам нашего исследования, учитывая роль изменения толщины стенок гомографтов и количества ядер миоцитов, как маркеров «жизнеспособности», раствор RPMI 1640 является средой выбора при консервации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-192

ПРОЧНОСТЬ ГОМОГРАФТОВ ПРИ КОНСЕРВАЦИИ В СРЕДЕ RPMI 1640

*Калинин Р.Е.¹, Сучков И.А.¹, Карнов В.В.^{1, 2}, Городков А.Ю.³, Сергеев А.А.³,
Карнов Д.В.^{1, 2}, Егоров А.А.^{1, 2}*

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань

³ НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва

Введение. Биодegradация биологических материалов, и как следствие этого процесса – аневризматическая трансформация графта, является большой проблемой сосудистой хирургии в целом и использования гомографтов в частности.

Цель: оценить прочность гомографтов в продольном и поперечном направлениях в различные сроки консервации раствором для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4 °С.

Материалы и методы. Изучены 24 образца гомографтов от одного посмертного донора (бедерные артерии и большие подкожные вены).

Результаты. Продольная растяжимость артериального гомографта на 21-е сутки консервации составила 3,5615 МПа; 8,9367 МПа; 7,20795 МПа. Среднее значение – $6,569 \pm 2,744$ МПа. Продольная растяжимость венозного гомографта на 21-е сутки консервации составила 13,5681 МПа; 26,285 МПа; 12,2719 МПа. Среднее значение – $17,37 \pm 7,74592$ МПа. Поперечная (радиальная) растяжимость артериального гомографта на 21-е сутки консервации составила 14,345 МПа; 17,4908 МПа; 13,4409 МПа. Среднее значение – $15,09 \pm 2,12485$ МПа. Поперечная (радиальная) растяжимость венозного гомографта на 21-е сутки консервации составила 3,57184 МПа; 3,15405 МПа; 3,60242 МПа. Среднее значение – $3,44 \pm 0,25051$ МПа.

Продольная растяжимость артериального гомографта на 42-е сутки консервации составила 7,11063 МПа; 6,97118 МПа; 8,20795 МПа. Среднее значение – $7,475 \pm 0,75567$ МПа. Продольная растяжимость венозного гомографта на 42-е сутки консервации составила 28,3308 МПа; 12,498 МПа; 18,0885 МПа. Среднее значение – $19,64 \pm 8,02952$ МПа. Поперечная (радиальная) растяжимость артериального гомографта на 42-е сутки консервации составила 28,6356 МПа; 13,0091 МПа; 14,9008 МПа. Среднее значение – $15,09 \pm 8,52848$ МПа. Поперечная (радиальная) растяжимость венозного гомографта на 42-е сутки консервации составила 3,29853 МПа; 4,838 МПа; 3,88807 МПа. Среднее значение – $4,01 \pm 0,77673$ МПа.

Обсуждение. В нашем исследовании в сроки до 42-х суток не отмечено снижения показателей прочности трупных гомографтов.

Выводы. Прочность консервированных в среде RPMI 1640 трупных гомографтов не уменьшается к 42-м суткам, превосходит среднюю прочность нативных сосудов.

ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ СОБАК

Савченкова И.П.¹, Савченкова А.А.²

¹ ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

² ООО «Ветеринарная клиника Тимура Казакова», Москва

Атопический дерматит (АД) – это хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, которым болеют как люди, так и собаки. Собаки представляют собой перспективную модель для лучшего понимания иммунологических механизмов, лежащих в основе заболевания с целью разработки новых методов лечения. Среди иммунных клеток дендритные клетки (ДК) играют ключевую роль в поддержании баланса между толерантностью и иммунитетом. В настоящее время растет интерес к выявлению, характеристике ДК в коже и жировой ткани (ЖТ), пониманию их роли в регулировании метаболического гомеостаза тканей, в связи с чем работы по выделению, адаптации к условиям *in vitro* и размножению ДК собак являются актуальными.

Из стромально-васкулизированной фракции ЖТ (область паха) собак (возраст 8–10 мес., порода французский бульдог, диагноз АД, $n = 3$) по стандартной методике (ферментативный метод с последующей селекцией по размеру) были выделены мезенхимные стромальные/стволовые клетки (МСК). После смены среды (ДМЕМ с низким содержанием глюкозы (1 г/л), дополненная 10% СКПК и антибиотиками – конечная концентрация пенициллина 50 Ед/мл, стрептомицина 50 мкг/мл) на 3-и сут культивирования визуально (инвертированный микроскоп Carl Zeiss) были обнаружены отдельные неприкрепленные круглые клетки, имеющие морфологию, отличную от МСК(ЖТ). По мере роста и формирования МСК(ЖТ) монослоя наблюдали увеличение количества клеток с вуалеподобной морфологией, типичной для активированных зрелых ДК. В результате разделения ДК от МСК(ЖТ) по адгезии с последующим посевом их в плотности $1 \times 10^4/\text{см}^2$ в разные условия – 1-я группа в чашки Петри без МСК(ЖТ), 2-я группа в такие же чашки Петри с фидерными слоями, представленными МСК(ЖТ), которые предварительно были заблокированы митомицином С, – наблюдали размножение этих клеток только в присутствии МСК(ЖТ). Доля клеток, окрашенных мышиными антителами против антигена CD11c собаки, мечеными FITC, была высокой – $91 \pm 0,04\%$ (проточная цитометрия). При стандартной заморозке/разморозке клетки сохраняли жизнеспособность ($74 \pm 0,01\%$) и адаптировались к условиям *in vitro*.

Результаты наших исследований показали, что в ЖТ собак с диагнозом АД присутствует популяция активированных ДК, которые, вероятно, участвуют в патогенезе этого заболевания. Мы продемонстрировали, что из ЖТ собак с АД можно выделить ДК и размножить в культуре в присутствии МСК(ЖТ), заморозить/разморозить для дальнейшего культивирования, в том числе с целью создания дендритных вакцин.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-194

ЭНДОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СОСУДИСТЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ

Шестюк А.М., Карпицкий А.С., Лавринюк Р.П.

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

Актуальность. Пересадка тканей и органов – это терапия, улучшающая жизнь, а иногда и спасающая ее. Бактериальная контаминация сосудистых аллотрансплантатов может происходить на разных этапах процесса, от кондиционирования доноров до эксплантации, и обусловлена скрытыми инфекциями донора, а также контаминацией из окружающей среды, включая материалы и реагенты, применяемые для лечения.

Цель исследования: изучить риски эндогенного бактериального загрязнения сосудистых аллотрансплантатов, полученных от донора со смертью мозга.

Материалы и методы. Объектом исследования явились результаты микробиологического исследования участков центрального венозного катетера и консервирующего раствора аллогraftа из легочной артерии у 51 пациента после констатации смерти головного мозга, которым выполнена мультиорганная эксплантация органов и тканей.

Результаты. В группе микробиологического исследования участков центрального венозного катетера положительные результаты посевов были получены в 5 из 51 случая (9,8%). При бактериологическом исследовании в 3 (5,8%) посевах выделена *Kl. pneumonia*, в 2 (4%) – *Ac. baumannii*.

Микробное загрязнение консервирующего раствора аллогraftа из легочной артерии зафиксировано в 11 из 51 случая (21,5%). При бактериологическом исследовании в 4 (7,7%) посевах выделена *Kl. pneumonia*, в 3 (5,8%) посевах выделен *Ac. baumannii*, по 2 (4%) – *E. faecalis* и сочетание *St. haemolyticus* с *E. faecalis*.

При исследовании участков центрального венозного катетера, который не соприкасался с внешней средой, было выделено только два микроорганизма – *Ac. baumannii* и *Kl. pneumonia*, что указывает на вероятный внутренний тип контаминации, который обусловлен наличием микроорганизмов в кровеносном русле донора. В подтверждение эндогенного происхождения контаминации можно указать то, что подобный спектр микрофлоры наблюдался в 4 из 5 микробиологических проб (80%) как консервирующего раствора для аллогraftа из легочной артерии, так и при исследовании участков центрального венозного катетера у одних и тех же пациентов, что не наблюдалось при анализе проб других доноров.

Выводы. Бактериальное загрязнение сосудистых аллотрансплантатов, полученных от донора со смертью мозга, возможно в 9,8% путем эндогенного инфицирования микроорганизмами типа *Kl. pneumonia* и *Ac. baumannii*.

6.

РАЗНОЕ

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-196-197

ФОРМИРОВАНИЕ БАЗ ДАННЫХ КАК ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП В СОЗДАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ ЦИФРОВИЗАЦИИ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКИ СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Шарапченко С.О.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}, Курабекова Р.М.¹, Макарова Л.В.¹, Стаханова Е.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Великий Д.А.¹, Пашиков И.В.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}

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

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

Последние достижения в области цифровых технологий показали, что последние способны существенно продвинуть поиск оптимальных инструментов ранней диагностики и лечения различных заболеваний. Следствием стремительной цифровизации медицинской отрасли стали попытки создания новейших программно-аппаратных комплексов для сбора, обработки и контроля параметров медицинских и инженерных систем, применение которых призвано снизить риск развития возможных осложнений, сократить сроки реабилитации и повысить эффективность лечения пациентов самого различного профиля. Кроме того, информационные технологии демонстрируют постоянное совершенствование в сравнении с традиционными статистическими инструментами, применяемыми в медицинской науке.

Сложные алгоритмы обработки больших массивов медицинских данных способны выявлять неочевидные и динамически изменяемые взаимосвязи между большим количеством переменных, что потенциально важно для понимания патогенеза различных состояний и редких заболеваний, а значит, и формирования более эффективных подходов к их лечению и диагностике.

Вместе с тем с развитием IT-систем растет ответственность медицинских сообществ в отношении стандартов создаваемых продуктов, а внедрение искусственного интеллекта (ИИ) формирует круг вопросов, касающихся качества и безопасности внедряемых разработок. Поскольку точность результатов работы ИИ напрямую зависит от качества анализируемых данных, на которых он обучен, первым шагом на пути создания безопасных и эффективных алгоритмов является формирование качественных баз данных с репрезентативностью обучающей выборки.

В области трансплантации органов представлено относительно небольшое количество работ, посвященных ИИ как возможному инструменту в принятии врачебного решения, а внимание большинства авторов сосредоточено вокруг возможностей прогнозирования исходов трансплантации или стратегий лекарственной терапии. На этом этапе наиболее реализуемым путем применения ИИ в трансплантологии в ближайшем будущем может стать создание специализированных алгоритмов на основе машинного анализа клинических данных каждого отдельного пациента: для ведения пациентов листа ожидания или после трансплантации; диагностики и прогноза развития патологических процессов; подбора и коррекции оптимальной лекарственной терапии; индивидуального подбора программы реабилитации.

В ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России ведется разработка системы валидных методик диагностики и прогноза патологических процессов в трансплантате с применением технологий ИИ и машинного обучения. Результатом многолетнего опыта наблюдений динамики состояния реципиентов солидных органов (сердца, легких, почки, печени) стало накопление уникального аналитического материала. Так, за последние 10 лет в Центре сформированы 5 баз данных, включающих не только широкий спектр клинических данных реципиентов,

но и результаты специализированных лабораторных исследований, направленных на выявление высокоспецифичных биомаркеров патологии трансплантата (табл.). На заключительном этапе государственной регистрации находится база данных молекулярно-генетических исследований реципиентов сердца и легких, содержащая помимо основных клинических данных результаты анализа уровня экспрессии малых молекул микроРНК в крови пациентов.

Таблица

Аналитические ресурсы (базы данных), разработанные с использованием информационных технологий в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России

Название	Год создания	Свидетельство о гос. регистрации
«Биомаркеры у реципиентов сердца»	2015	№ 2015620209
«Биомаркеры у детей – реципиентов печени»	2015	№ 2015620210
«Клинические данные и лабораторные биомаркеры у реципиентов солидных органов»	2023	№ 2023624242
«Клинические данные и показатели микробиологических исследований у реципиентов солидных органов»	2024	№ 2024625135
«Клинические данные и результаты молекулярно-генетических исследований реципиентов сердца, легких»	2025	На этапе регистрации

Перечисленные базы сформированы при включении различных групп реципиентов, что позволяет вести углубленную работу над вопросами персонализации ведения пациентов, а также способствует решению широкого круга актуальных задач, в числе которых:

- ранняя диагностика и прогноз тяжелых осложнений на этапе дооперационного обследования пациентов;
- прогноз выживаемости трансплантата и реципиента;
- персонализация подбора схемы иммуносупрессивной терапии и ее своевременная коррекция;
- оптимизация принятия врачебных решений;
- снижение частоты инвазивных вмешательств с диагностической целью;
- валидация диагностических и прогностических тестов, повышающих эффективность профилактики и лечения тяжелых осложнений;
- сокращение сроков и улучшение результатов реабилитации пациентов после трансплантации.

Заключение. Невзирая на все сложности и ограничения использования цифровых технологий в качестве нового инструмента повышения качества оказываемой трансплантологической помощи, их интеграция открывает широкие перспективы для развития всей отрасли. Квалифицированное накопление больших массивов показателей в специализированных базах данных создает необходимые условия для высокоэффективной аналитической работы цифровых систем над самыми сложными задачами современной трансплантологии и адекватной интерпретации полученных результатов. Квалифицированный сбор и подготовка данных реципиентов солидных органов будут способствовать получению качественно новых знаний и формированию новых идей, а значит, внесут свой вклад в улучшение результатов трансплантации.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-198

ЭВОЛЮЦИЯ ТЕХНОЛОГИЙ СОХРАНЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ

Готье С.В.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Пашиков И.В.¹, Грудинин Н.В.¹, Богданов В.К.¹, Болдырев М.А.¹

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

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

Трансплантология является одним из передовых и активно развивающихся направлений медицины, обеспечивающих не только повышение качества жизни, но и спасение пациентов с терминальными стадиями патологий в исходе хронических заболеваний различных органов и систем. Безусловно, актуальны новые направления научных исследований для достижения высоких критериев и требований к безопасности и доступности данного вида высокотехнологичной помощи. Одной из нерешенных задач в трансплантологии является дефицит донорских органов. С целью увеличения доступного количества донорских органов активно внедряются перфузионные технологии, позволяющие не только сохранять, но и реабилитировать исходно скомпрометированные органы перед их трансплантацией. Однако из-за высокой стоимости расходных материалов затруднено повсеместное внедрение данной технологии.

В НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова разработан раствор для консервации и нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Получен патент на оригинальный раствор, успешно прошедший предварительные испытания на животных. Новый раствор может заменить зарубежные аналоги, такие как Perfadex Plus® и Steen Solution® (оба производства Швеции), которые на данный момент используются для консервации и *ex vivo* перфузии легких. Также разработан расходный материал для проведения процедуры *ex vivo* перфузии донорских легких. В настоящий момент изделие находится на стадии регистрации. Создана и экспериментально доказана эффективность технологии нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Суть метода заключается в перфузии изолированных донорских легких разработанным перфузионным раствором, позволяющим улучшать функциональные возможности трансплантатов легких, полученных от доноров с расширенными критериями эффективности.

В 2024 году стартовала программа *ex vivo* перфузии печени, выполнено 12 процедур нормотермической и 48 гипотермической *ex vivo* перфузии. Разработан способ имплантации донорской печени в условиях непрерывной *ex vivo* перфузии, что исключает повторную консервацию. Разработанные протоколы *ex vivo* перфузии позволили значительно расширить пул эффективных доноров печени, снизить риски осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Несмотря на достигнутый прогресс, трансплантология продолжает сталкиваться с вызовами, требующими дальнейшего научного и технологического развития. Повышение доступности и экономической эффективности новых методов лечения остается ключевой задачей, помогая обеспечить доступность данной высокотехнологичной помощи пациентам.

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К АЛЛОТРАНСПЛАНТАТУ ПОЧКИ: ОТРАБОТКА ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МЕТОДА ИНДУКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (НА МИНИ-ПИГАХ)

*Гичкун О.Е.^{1, 2}, Сайдулаев Д.А.¹, Сидорова Н.В.³, Гаджиева П.М.¹, Жариков А.А.¹,
Каранитьян А.Р.¹, Грудинин Н.В.¹, Богданов В.К.¹, Якунин Я.С.¹, Шигаев Е.Ф.¹,
Шарапченко С.О.¹, Донецкова А.Д.⁴, Ковалев А.В.⁵, Марченко А.В.⁶*

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

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

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

⁴ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

⁶ Фонд перспективных исследований, Москва

Хроническое отторжение трансплантата почки остается серьезной проблемой, для решения которой требуется пожизненный прием препаратов иммуносупрессивной терапии (ИСТ), что приводит к побочным эффектам. Разработка методов индукции иммунной толерантности позволит значительно улучшить прогноз для пациентов с трансплантированными органами. Одним из используемых методов индукции состояния толерантности является пересадка реципиенту гемопоэтических стволовых клеток от гаплоидентичного донора. После такой процедуры у реципиента развивается состояние гемопоэтического химеризма, что в дальнейшем способствует формированию толерантности к аллотрансплантату и последующей отмене ИСТ. В последние два десятилетия активные исследования подходов к формированию иммунной толерантности проводятся преимущественно зарубежными учреждениями (опубликованы результаты ряда пилотных исследований по индукции толерантности к аллотрансплантату почки от живого донора, выполненных в Стэнфордской, Северо-Западной и Массачусетской больницах общего профиля). Опыт таких операций в России небольшой и не носит системного характера.

В период 2023–2024 гг. ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России по заказу Фонда перспективных исследований проводил экспериментальные исследования отдельных элементов индукции иммунной толерантности к аллогенному трансплантату (на примере почки).

Объектом исследований были гаплоидентичные пары мини-пигов «донор–реципиент». Работа включала несколько больших разделов: отработка хирургической техники изъятия и трансплантации почки, совершенствование анестезиологического пособия, отработка таких методов, как немиелоаблативное воздействие на организм реципиента (комбинация лекарственных препаратов и облучения), забор у родственного гаплоидентичного донора клеток костного мозга (КМ) и солидного органа (на примере почки), хирургические методы пересадки почки и клеток КМ реципиенту, методы оценки отторжения донорского органа у животных, индивидуальный подбор препаратов ИСТ. Были применены разные схемы предтрансплантационного кондиционирования реципиента, и разработан алгоритм последовательной пересадки КМ и почки от одного и того же донора. Такая схема позволила индуцировать донорский химеризм у реципиента и снизить риски тромбозов

роангиопатии аллотрансплантата почки в ранние сроки после ее пересадки, продемонстрировать возможность нормального функционирования нефротрансплантата.

В ходе исследований были оптимизированы методы забора клеток КМ, определено минимальное необходимое количество клеток КМ для их приживания у реципиента, отработаны режимы оценки содержания в цельной крови и корректировки назначаемых доз препаратов ИСТ, что позволило снизить риски дисфункции нефротрансплантата, повысило качество трансплантата донорского КМ, снизило токсическое влияние на организм процедуры предтрансплантационного кондиционирования.

В ходе исследований был впервые в отечественной практике получен практический задел по оценке на крупной биомодели эффективности метода котрансплантации костного мозга и почки от гаплоидентичного донора для индукции химеризма и последующего исследования состояния иммунной толерантности.

КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ

*Великий Д.А.¹, Басок Ю.Б.¹, Грудинин Н.В.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Трашков А.П.³,
Варлачев А.В.³, Шевченко О.П.^{1, 2}*

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

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

³ НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Одним из путей решения проблемы дефицита донорских органов, связанного как с ростом числа пациентов с приобретенными и врожденными заболеваниями жизненно важных органов в терминальной стадии, так и с увеличением продолжительности жизни реципиентов солидных органов, и как следствие, увеличением потребности в ретрансплантации, требуется разработка новых технологических подходов. Последние годы в связи с развитием методов генной инженерии и совершенствованием иммуносупрессивной терапии новый стимул к развитию получило изучение возможностей ксеногенной трансплантации как эффективного способа преодоления дефицита донорских органов. Перспективным подходом к улучшению результатов ксенотрансплантации может быть использование методов клеточной терапии, способных повысить эффективность трансплантации органов за счет исключения или снижения последствий длительной иммуносупрессии.

Цель: разработка технологии ксеногенной трансплантации солидных органов (почки) с использованием методов генетической модификации и клеточной терапии. **Ожидаемые результаты.** На первом этапе исследования проводится отработка методики (анестезиологическое пособие, хирургическая техника, схемы иммуносупрессии) ксенотрансплантации органа свиньи (почки) нечеловекообразным обезьянам.

Работы выполняются на базе комплекса медицинской приматологии ФГБУ «НИЦ «Курчатовский институт». Следующим этапом является создание биологической модели на основе генетически модифицированных животных (свиней) для снижения риска и тяжести отторжения при ксенотрансплантации органов (планируется совместно с ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН»). Для минимизации иммунологических осложнений в организме реципиента планируется разработка метода клеточной терапии, включающего применение предварительно активированных мезенхимальных стромальных клеток. Заключительным этапом исследования будет разработка протокола ксеногенной трансплантации почки генетически модифицированных свиней на экспериментальной модели приматов с использованием клеточной терапии.

Заключение. Сочетанное использование методов генетической модификации животных и клеточной терапии может служить перспективным направлением повышения эффективности и безопасности ксеногенной трансплантации: добиться длительной выживаемости ксенотрансплантата и реципиента.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-202

БЛОКАДА МЫШЦ, ВЫПРЯМЛЯЮЩИХ ПОЗВОНОЧНИК (ESP), В АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

Горбанев И.В., Жидейко А.А., Введенский С.А.

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

Цель исследования: изучить непосредственные результаты применения блокады мышц, выпрямляющих позвоночник (Erector Spinae Plane – ESP), в анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций, а также трансплантации солидных органов.

Материалы и методы. В филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ в г. Волжском за период с 11.11.2024 г. по 12.05.2025 г. 40 пациентам (женщины : мужчины – 14 : 26, средний возраст 66 ± 19 лет) в рамках анестезиологического обеспечения во время подготовки к оперативному вмешательству была выполнена ESP-блокада. Сотрудники отделения в полном составе самостоятельно апробировали методику, опираясь на данные из открытых источников, включая специализированную литературу и демонстрационные видеоматериалы. Структура операций: 26 кардиохирургических вмешательств с ИК (АКШ, пластики и протезирования митрального и аортального клапанов и т. п., в т. ч. комбинированные), 2 трансплантации сердца (ОТТС), 3 трансплантации печени (ОТПП), 1 родственная трансплантация почки (АТПП), 6 TAVI, 1 лапароскопическая нефрэктомия (ЛНЭ). Для сравнения была сформирована контрольная группа со следующей структурой: 15 кардиохирургических вмешательств с ИК, 2 ОТТС, 2 ОТПП, 4 АТПП, 2 TAVI, 5 ЛНЭ.

После постановки периферического венозного катетера пациент усаживался на операционном столе с подставкой под ноги в согнутое в пояснице положение с опорой локтей на бедра. Далее пациенту последовательно под УЗ-навигацией каудально в сагиттальной плоскости билатерально выводился поперечный отросток T5 (T7 – для ОТПП, T10 – для АТПП и ЛНЭ), после чего в каудальном направлении под УЗ-контролем пациенту проводилась игла 18 G (или игла Туохи для ОТПП и АТПП) до соприкосновения с поперечным отростком. После соприкосновения пациенту проводилась аспирационная проба, и при отрицательном результате под УЗ-контролем начиналось введение 20 мл 0,5% раствора ропивакаина с добавлением к нему адреналина – 100 мкг и дексметомидина – 50 мкг. После болюсного введения пациентам с ОТПП и АТПП через иглу Туохи проводился гибкий катетер для послеоперационного введения анестетика. Далее пациент по стандартной методике готовился к оперативному вмешательству, однако планово фентанил вводился только на интубацию и кожный разрез по 100 мкг. В дальнейшем потребность в опиоидных анальгетиках определялась по комплексной оценке потребности в них – оценивались вариабельность сердечного ритма, данные BIS-мониторинга, уровень CO_2 на выдохе, уровень АД. В контрольной группе после аналогичной индукции потребность в опиоидах определялась по той же методике.

Результаты. У всех пациентов отмечалась низкая потребность в дополнительном введении фентанила (0–900 мкг, в среднем 300 мкг) по сравнению с контрольной группой (200–2800 мкг, в среднем 1400 мкг). У 34 пациентов из группы ESP послеоперационный уровень боли при пробуждении составил 5 и менее баллов (3,14 в среднем) по визуальной аналоговой шкале оценки боли (ВАШ). У 4 пациентов отмечался умеренный уровень боли по ВАШ – 6–7 баллов, и только у 2 отмечался высокий уровень боли – 8–9 баллов по ВАШ (обоим пациентам выполнялась TAVI). В контрольной группе средний уровень боли по ВАШ составил 5,2 балла. Все пациенты выписаны из стационара, среднее количество послеоперационных койко-дней 15 ± 5 .

Выводы. Метод ESP является эффективным способом обеспечения анальгезии при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций, а также трансплантации солидных органов. Метод позволяет снизить потребность в опиоидных анальгетиках в интра- и послеоперационном периоде у большинства пациентов, а также достаточно прост в освоении врачами и внедрении в рутинную практику отделения анестезиологии-реанимации.

ТИПОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПОРТРЕТЫ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

*Фролова Н.Ф.¹, Котенко О.Н.¹, Зубкин М.Л.¹, Ким И.Г.¹, Артюхина Л.Ю.¹,
Усатюк С.С.¹, Бердинский В.А.¹, Виноградов В.Е.¹, Ушакова А.И.¹, Дьякова Е.Н.¹,
Лысенко М.А.¹, Готье С.В.^{2, 3}*

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

В 2020 году вирус SARS-CoV-2 вызвал пандемию COVID-19, которая явилась серьезным испытанием для всего мирового здравоохранения. В связи с тяжестью инфекции и резким снижением доступности медицинской помощи наиболее уязвимыми оказались пациенты с хроническими заболеваниями. Больные с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) имеют иммунодефицит, обусловленный основным заболеванием, и зачастую высокий коморбидный статус, что в совокупности становится фактором не только их уязвимости в отношении инфицирования практически любыми инфекционными агентами, но и объясняет высокий риск неблагоприятного исхода. Особенности течения клинической картины и связь с исходами заболевания у пациентов с COVID-19, получающих лечение ПГД, практически не представлены в литературе.

Цель: выявить типовые клинические портреты пациентов с COVID-19, получающих лечение программным гемодиализом.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены 1080 пациентов – 460 (42,6%) женщин и 620 (57,4%) мужчин – в возрастном диапазоне от 19 до 99 лет, в среднем 63 [52; 72] года, с терминальной ХБП, получавших заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ПГД) на протяжении 3 и более месяцев (35 [12; 72] месяцев), индекс коморбидности – 6 [5; 8]. Все пациенты были госпитализированы в Научно-практический центр нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», перепрофилированный под ковидный госпиталь, по поводу инфекции SARS-CoV-2 в период пандемии COVID-19 с марта 2020 года по конец июня 2023 года. Диагноз COVID-19 устанавливали на основании идентификации РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в мазках из носо- и ротоглотки и/или визуализации характерной по данным компьютерной томографии (КТ) вирусной пневмонии, выраженность которой оценивали в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)», актуальными на момент госпитализации. Длительность заболевания COVID-19 на момент поступления составила 4 [3; 7] суток. С целью выявления типовых клинических портретов пациентов на ПГД с COVID-19 было проведено разделение общей группы на клинические портреты с помощью агломеративной кластеризации.

Результаты. В зависимости от сроков возникновения заболевания COVID-19 все пациенты были разделены на 3 группы. 1-я группа состояла из 720 (66,7%) пациентов, из них 307 женщин, 413 мужчин, находившихся на лечении с марта 2020-го по апрель 2021 года, в период доминирования на территории РФ уханьского штамма вируса COVID-19. 2-ю группу составили 177 (16,4%) пациентов (66 женщин и 111 мужчин), заболевших с мая по декабрь 2021 года, во время циркуляции в регионе штамма «Дельта». 3-я группа состояла из 183 пациентов (16,9%) (76 женщин, 107 мужчин) с COVID-19, находившихся на ПГД, госпитализированных с января 2022 г. по июнь 2023 г., во время циркуляции штамма «Омикрон».

В зависимости от исхода заболевания выделены три клинических портрета пациентов (рис.).

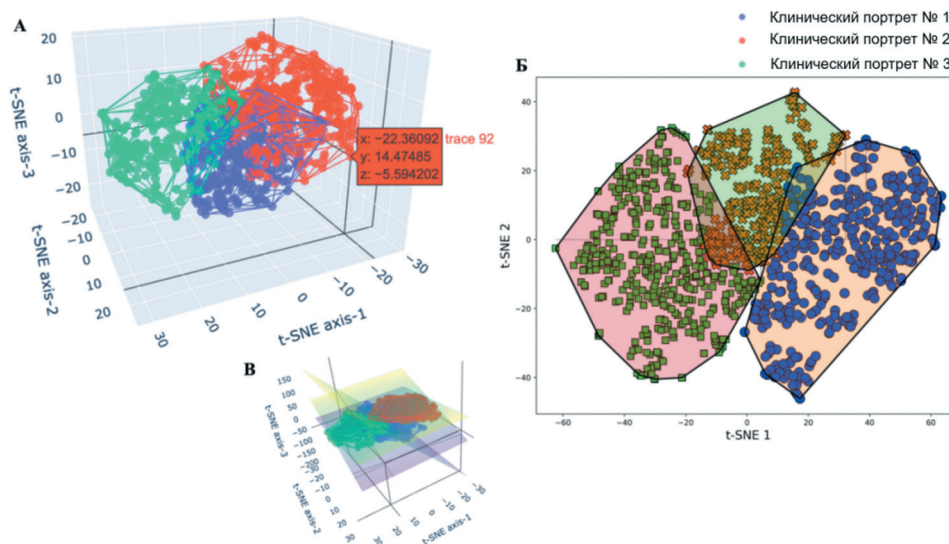


Рис. Распределение клинических портретов пациентов, согласно данным агломеративной кластеризации:
А – в трехмерном пространстве; Б – в двухмерном пространстве; В – в трехмерном пространстве и с разделяющими плоскостями

Наиболее прогностически неблагоприятным оказался клинический портрет № 1 – частота неблагоприятного исхода в этой группе пациентов составила 39,7%, что оказалось достоверно выше, чем в двух других клинических портретах (1,4% – для клинического портрета № 2 и 4,6% – для клинического портрета № 3, $p < 0,001$). Анализ распределения пациентов групп 1, 2, 3 по клиническим портретам показал, что большая часть пациентов группы 1 (45,0%) соответствовала неблагоприятному клиническому портрету № 1, в то время как из группы 2 только 35,0%, а из группы 3 – 13,7% пациентов были отнесены к нему. В группе 3 подавляющее большинство (71,6%) пациентов соответствовали самому благоприятному клиническому портрету № 2 (24,0% – в группе 1 и 20,9% – в группе 2).

При анализе характерных признаков, которые объединяли пациентов в самом тяжелом клиническом портрете № 1, были выявлены следующие особенности: более старший возраст – 69 лет (54,5 и 64 года в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно, $p < 0,001$); длительный ПГД – 40 месяцев (39 и 24 месяца в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно, $p < 0,001$). Из лабораторных данных в клиническом портрете № 1 выделяются достоверно более высокие показатели максимального уровня ферритина – 691 мкг/л (против 379 и 474 в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно, $p < 0,001$), СРБ – 129,9 мг/л (против 34,22 и 75,09 в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно, $p < 0,001$) и Д-димера – 1144,5 нг/мл (против 441,5 и 654 в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно, $p < 0,001$).

В клиническом портрете № 1 преобладали пациенты с исходно сниженной сатурацией ($\text{SpO}_2 < 95\%$) – 84,4% (против 39,4% в клиническом портрете № 2 и 58,6% в клиническом портрете № 3); КТ-картина пневмонии на момент поступления была более тяжелая, и у 74% пациентов наблюдалось прогрессирование пневмонии (против 36,6% и 59,5% в клинических портретах № 2 и № 3); соответственно, тяжелее была и максимальная степень выраженности пневмонии в процессе госпитализации (КТ-3 – 38,4% против 10,6% и 13,9%; КТ-4 – 15,8% против 0,5% и 3,0% в клинических портретах № 2 и № 3 соответственно).

Заключение. Наиболее прогностически неблагоприятным оказался клинический портрет № 1, в котором частота неблагоприятного исхода достигала 39,7%, тяжесть течения COVID-19, частота прогрессирования легочного процесса сочетались с более пожилым возрастом и высоким индексом коморбидности, тогда как в самом благоприятном клиническом портрете № 2 подавляющее большинство больных относились к 3-й группе пациентов с редким поражением легких и отсутствием прогрессирования КТ-картины и в целом легким течением инфекции, где летальность оказалась ниже – 1,4% ($p < 0,001$).

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВРЕМЕННОЙ КОНСЕРВАЦИИ И ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТЕЙ С БОЕВЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Рева В.А.¹, Бабич А.И.², Макеев К.А.¹, Гургенидзе В.В.³, Потёмкин В.Д.¹, Ким Д.Ю.⁴, Ершов Е.Н.¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБУ «1472 Военно-морской клинический госпиталь» Минобороны России, Севастополь

⁴ ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

Проблема временного поддержания жизнеспособности конечности, находящейся в состоянии острой тяжелой ишемии в условиях вооруженных конфликтов, как правило, решается быстрой доставкой пациента в специализированный стационар (этап специализированной помощи, СХП) с выполнением реконструктивной операции, что не всегда бывает возможно. Для спасения конечностей с повреждением магистральных артерий нами была предложена техника временной консервации (ВК) и экстракорпоральной перфузии (ЭП).

Целью работы явилась оценка эффективности предложенной техники и целесообразности ее применения в условиях этапного лечения раненых.

Материал и методы. Техника ВК и ЭП заключается в этапном лечении сосудистых раненых, когда в условиях передовой хирургии, где нет сосудистого хирурга, осуществляется ВК путем канюляции поврежденных магистральных сосудов конечности, промывания русла холодовым раствором кустодиола и внешнего охлаждения конечности до 15–20 °С. После эвакуации, на этапе СХП сосудистым хирургом выполняется вымывание из тканей консервационного раствора и с помощью перфузионной машины осуществляется нормотермическая перфузия конечности донорской кровью с растворами до восстановления перфузии мышечной ткани. После этого на основе клинической картины и лабораторных показателей крови в перфузионном контуре принимается решение о восстановлении кровотока или ампутации конечности. Восстановление кровотока осуществляется при работающем перфузионном аппарате стандартным путем – как правило, с помощью аутовенозной пластики артерии.

В исследование включены раненые с подтвержденным повреждением магистральной артерии и некомпенсированной ишемией конечности.

Результаты. В период с 25.03.2025 по 09.05.2025 несколькими хирургическими группами выполнено в общей сложности 10 ВК и ЭП конечностей, из них 5 верхних и 5 нижних. Средний срок ишемии составил $8,8 \pm 3,0$ ч на момент доставки на 1-й этап. Из них было сохранено и восстановлено на 2-м этапе 9 конечностей (одна голень ампутирована сразу при поступлении ввиду необратимой ишемии). Все пациенты были переведены в центральные госпитали, где на 4-е и на 28-е сут были ампутированы еще одна верхняя и одна нижняя конечности из-за прогрессирующей инфекции. Функции остальных 7 конечностей спустя 2 мес. полностью восстановлены. Летальных исходов среди раненых не было.

Выводы. Техника ВК и ЭП позволяет продлить срок ишемии поврежденной конечности, выиграть время на доставку раненого на этап СХП для принятия более взвешенного решения о сохранении/ампутации конечности. Даже при высоких сроках ишемии более 6–8 ч удалось сохранить конечность в 7/10 случаев.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-206

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАНЫ ТОНКОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ

Шестель И.В., Шоев В.И., Пикирения И.И.

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

Введение. Использование распространенной современной схемы тройной иммуносупрессии в трансплантации солидных органов, в состав которой входят глюкокортикостероид, ММФ и ингибитор кальциневрина, имеет значимый побочный эффект – ухудшение процессов репарации послеоперационных раневых дефектов. Однако в настоящее время данных, касающихся влияния на заживление раны кишки тройной иммуносупрессии, немного, и эта проблема требует дополнительного изучения.

Цель: оценить эффективность процессов регенерации тканей в области экспериментальной раны тонкой кишки на модели лабораторных крыс в условиях использования тройной иммуносупрессии, аналогичной применяемой у пациентов после трансплантации органов.

Материалы и методы. Лабораторной моделью для исследования являлись белые беспородные крысы, которые разделялись на 2 группы по 12 животных случайным образом. Группа исследования получала адваграф, ММФ и дексаметазон, в группе сравнения иммуносупрессанты не использовались. Рана тонкой кишки ушивалась монофиламентной синтетической нитью. Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики с использованием программного обеспечения R и Statistica 10.

Результаты и обсуждение. По данным морфологического исследования у крыс группы исследования до 14 суток определялась обширная зона некроза, грануляционная ткань была незрелой, с хаотично расположенными волокнами. У крыс группы сравнения на 7-е сутки грануляционная ткань уже была зрелой, с упорядоченно расположенными волокнами, а на 14-е сутки при отсутствии иммуносупрессии морфологически определялось рубцевание раны. ИГХ-анализ показал достоверное снижение концентрации VEGF A и повышение содержания TIMP, снижение маркеров пролиферации в группе исследования.

Выводы. Экспериментальное исследование действия комбинации иммуносупрессивных препаратов показало их отрицательное влияние на процесс заживления экспериментальной раны тонкой кишки.

Отрицательное действие комбинации такролимус + ММФ + дексаметазон опосредуется через замедление созревания соединительной ткани, ее низкую прочность, медленную резорбцию зон некроза, уменьшение васкуляризации, дисбаланс цитокинов, ответственных за процесс регенерации.

Замедление заживления кишечных ран повышает риск развития несостоятельности анастомоза, что может приводить к развитию осложнений у пациентов после трансплантации солидных органов.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ У ДОНОРА С БЬЮЩИМСЯ СЕРДЦЕМ

Шестюк А.М., Лавринюк Р.П., Панько С.В.

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

Актуальность. Микробное загрязнение донорских органов и тканей от доноров со смертью головного мозга представляет собой один из наиболее спорных и неоднозначных аспектов, связанных как с процессом подготовки донора, так и с получением и хранением донорских аллографтов. В настоящий момент выявлено несколько факторов риска микробной контаминации, связанных с донорами: длительность периода между констатацией смерти головного мозга и извлечением органов и тканей, возраст донора и причина смерти.

Цель исследования: оценить особенности микробной контаминации пульмональных сосудистых аллографтов, полученных во время мультиорганного забора.

Материалы и методы. Изучены результаты регулярного микробиологического исследования консервирующего раствора при «влажном» хранении 51 аллографта из легочной артерии при температуре +4 °С. Донорский конduit легочной артерии был получен во время мультиорганного забора и консервирован в растворе «Кустодиол». Через 48 часов консервирующий раствор, в котором хранился аллографт из легочной артерии, подвергался микробиологическому исследованию.

Результаты. Микробное загрязнение консервирующего раствора зафиксировано в 11 из 51 случая (21,5%). При бактериологическом исследовании в 4 (7,7%) посевах выделена *Kl. pneumonia*, в 3 (5,8%) посевах выделен *Ac. baumannii*, в 2 (4%) – *E. faecalis* и сочетание *St. haemolyticus* с *E. faecalis*. Несмотря на гипотермическую консервацию при температуре +4 °С, уже в эти сроки при визуальной оценке консерванта наблюдалось его помутнение, темно-бурое окрашивание и в некоторых случаях присутствие неприятного запаха.

При получении отрицательного результата посева, свидетельствующего о стерильности консерванта, визуальная оценка показала, что раствор прозрачный, светлый и не имеет запаха.

Частота положительных посевов консервирующего раствора, в котором хранился аллографт из легочной артерии, возрастала при увеличении времени пребывания донора в отделении реанимации и интенсивной терапии. Отрицательные посевы проб консерванта зарегистрированы при сроке лечения в отделении интенсивной терапии и реанимации до 3 дней (95% ДИ/Q1-Q3 составил 2–5 дней), положительные – при сроках более 6 дней (95% ДИ/Q1-Q3 составил 5,1–6,8 дня) ($p = 0,027$).

Выводы. Наш опыт указывает, что на частоту микробной контаминации донорских органов и тканей, в частности аллографта из легочной артерии, оказывает влияние удлинение сроков пребывания пациента в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии вне зависимости от вида микробного агента.

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-S-208

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТИМУСА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ГРЫЗУНОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ

Куликов А.В.¹, Гаврилюк В.Б.¹, Глазков А.А.², Куликов Д.А.³

¹ ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Российской академии наук», Пущино

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского», Москва

³ ФГАОУ ВО «Государственный университет просвещения», Москва

В своих прежних работах нам удалось показать, что за счет трансплантации клеток тимуса в иммунопривилегированную переднюю камеру глаза крыс Wistar можно существенно увеличить их продолжительность жизни. У животных, родившихся весной и дополнительно получивших в 17–18-месячном возрасте молодые иммунокомпетентные клетки тимуса, средняя продолжительность жизни была больше по сравнению с интактными животными на 23,4%, минимальная – на 24,6%, а максимальная – на 28,9%.

С некоторых пор в геронтологии введено понятие ускоренного старения. Считается, что под воздействием радиоактивного облучения в организме в довольно короткие сроки происходят те же процессы, что и у контрольных животных в процессе естественного старения. Мы провели 3 серии экспериментов на мышах, подвергнутых облучению в *летальной* дозе 6 Гр. Животные в каждой серии делились на контрольных – облученных в дозе 6 Гр ($n = 10$) и опытных ($n = 10$) – тех, которым после облучения подкожно трансплантировали тимус. Время рождения и ранний постнатальный период в группах приходился на разные месяцы. В первой серии принимали участие мыши, рожденные в августе, когда время от заката до рассвета составляло только 8 часов 52 минуты; во второй серии – в январе, и это время составляло уже 15 часов 35 минут; и наконец, в третьей серии – в декабре, время от заката до рассвета (максимальное выделение мелатонина) – 16 часов 59 минут.

В первой серии среднее время жизни после летального облучения у контрольных мышей составило 11,5 дня, последняя мышь погибла через 14 дней, а у опытных с трансплантатом тимуса среднее время жизни составило 21 день, при этом 40% животных пережили 30-дневный срок, а одна мышь дожила до 34 дней. Во второй серии среднее время жизни после летального облучения у контрольных животных составило 17,5 дня, последняя мышь умерла на 28-й день. В опытной группе с трансплантатом тимуса к 90-му дню были живы 40% мышей, которых декапитировали в связи с окончанием эксперимента. В третьей серии у летально облученных контрольных животных погибли только 3 из 10 мышей (30%) на 24, 27 и 35-й день. При этом облученные мыши с последующей подкожной трансплантацией тимуса к 75-му дню выжили все. Эксперимент продолжается.

Мы полагаем, что изменение результатов в зависимости от сезона рождения связано с мелатонином, который кроме регуляции суточных ритмов способен регулировать воспалительные и иммунные реакции, влиять на апоптоз и пролиферацию тканей. Мелатонин, как известно, в основном выделяется ночью.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00223-25-00 (FFRS-2024-0015).

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абдолимов Ф.Ф. 41, 53
 Абдурахманов А.А. 162
 Агапов И.И. 153, 154, 155, 174
 Агапова О.И. 153, 154
 Агафонов П.А. 36
 Адамчук А.М. 42
 Азизуллы Х. 68
 Акопов Г.А. 55
 Алексеев С.А. 158
 Алексеев С.М. 127
 Алиханов Р.Б. 78
 Амеличугова О.С. 73
Ананьев А.Н. 107, 128, 140, 141
 Аносова Е.Ю. 87
 Антонова Л.В. 166, 167
 Апель П.Ю. 145
 Артемьев А.И. 72
 Артюхина Л.Ю. 123, 125, 203
 Аскаров М.Н. 41, 53
 Астапович С.А. 77, 94, 110
 Астрелина Т.А. 163, 164
 Ахмедов А.К. 175
 Ахмедьянов А.Р. 78
 Ахтямов Р.Р. 138
 Бабаев В.Д. 113, 120
 Бабиц А.И. 205
 Бавсуновский Д.А. 127
 Багненко С.Ф. 97, 107, 128, 140, 141
 Базарный В.В. 90, 92
 Базунов А.К. 97
 Балкаров А.Г. 143
 Балясин М.В. 145
 Бангаров Р.Ю. 28
 Банкеев Д.А. 133
 Банкеев Д.В. 112
 Баранова Н.В. 145, 148
 Барбараш О.Л. 43, 122, 168, 169, 170, 171
 Барбоса И. де О.М. 118
 Баркова Ю.В. 125
 Бархатов И.Р. 52
 Басок Ю.Б. 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 201
 Башков А.Н. 72
 Бегмуродова Н.Ш. 12, 14
 Беков М.Т. 56, 57, 58, 60
 Белавина Н.И. 123, 125
 Белов В.Ю. 149
 Белова А.Д. 146, 149
 Бердинский В.А. 125, 203
 Бердников Г.В. 114
 Бессонова Е.Н. 90, 92
 Билоус Е.А. 30, 37, 38
 Бирюков А.В. 97
 Биченова А.Г. 130
 Бобков Ю.А. 108
 Богданов В.А. 172
 Богданов В.К. 32, 33, 61, 64, 150, 198, 199
 Богданов В.С. 112, 133
 Богодаров М.Ю. 109
 Богущ В.Г. 174
 Божкова С.А. 173
 Божокин М.С. 173
 Болдырев М.А. 64, 68, 198
 Бондаренко В.А. 101
 Бондаренко Д.М. 61, 64
 Борзенко С.А. 155, 174, 175, 176, 177, 178
 Борисова А.Ю. 102
 Бородин Д.М. 85
 Бочкарева Т.И. 142
 Брунчуков В.А. 163, 164
 Будагаев С.А. 23, 25
 Букирь В.В. 138
 Булычева Ю.И. 164
 Бурумкулова Ф.Ф. 50, 134
 Бухаров А.В. 87, 111
 Бухарова М.А. 111
 Бучнев А.С. 31, 32, 33, 35
 Ванюкова А.А. 148
 Варлачев А.В. 201
 Ватазин А.В. 134
 Введенский С.А. 202
 Ведерников Д.А. 130
 Великий Д.А. 44, 131, 196, 201
 Величко А.В. 136
 Вепринский Д.В. 176
 Вервекин И.В. 97
 Ветшева Н.Н. 123, 125
 Виноградов В.Е. 203
 Виноградов И.И. 145
 Винокуров А.Ю. 127, 128
 Вихарева Л.В. 84
 Владимиров П.А. 127
 Войцеховский Д.Э. 181
 Волкова Е.А. 147
 Волов Д.А. 165
 Воробьева М.В. 101
 Восканян С.Э. 72
 Вторенко В.И. 109
 Вятчина С.В. 42
 Гаврилюк В.Б. 208
 Гаджиева П.М. 114, 116, 199
 Галеев Ш.Р. 28, 101, 118
 Гаренских Н.В. 92
 Генералова Г.А. 116
 Герасимова О.А. 79, 86, 88, 99
 Гиневский А.Ф. 87, 111
 Гичкун О.Е. 44, 46, 69, 70, 71, 131, 196, 199, 201
 Глазков А.А. 208
 Глушенко И.А. 36
 Глушкова Т.В. 168, 169, 170
 Гоггинс В.С. 103
 Гоголев Д.В. 128, 140, 141
 Головина Т.С. 43
 Голубева Е.Н. 188
 Голубовская Д.П. 43, 122
 Гончарова А.Ю. 49
 Горбанев И.В. 202
 Гордеева О.М. 102
 Городков А.Ю. 192
 Готье С.В. 5, 7, 14, 16, 31, 35, 48, 55, 56, 57, 58, 64, 67, 68, 116, 198, 203
 Гранов Д.А. 79, 83, 86, 88
 Григорьевская А.О. 80, 81, 91, 96
 Григоров Е.В. 84
 Григорьев А.М. 146, 149
 Григорьев С.Е. 74
 Гридасов В.В. 127
 Гриневич В.Ю. 98, 161
 Грудинин Н.В. 31, 32, 33, 61, 64, 150, 153, 198, 199, 201
 Губарев К.К. 72
 Гузаиров Д.В. 191
 Гулуев А.З.о. 61
 Гуляев В.А. 111
 Гургенидзе В.В. 205
 Гусева Е.А. 149
 Давыдова Т.О. 18
 Дайнеко В.С. 104, 128
 Дедюля Н.И. 98, 156, 158, 159
 Дейкало М.В. 137
 Демина И.А. 36
 Денисов В.К. 18, 19
 Дешевой Ю.Б. 163
 Дзядзько А.М. 82, 98
 Дмитриев И.В. 143
 Добрынина О.А. 163
 Донецкова А.Д. 199
 Дороганова Д.С. 23
 Доронин Д.В. 41
 Дору-Товт В.П. 104
 Дробышев А.А. 32
 Дроздов П.А. 36, 77, 94, 110, 112, 133
 Дулуш А.Т. 116
 Дьякова Е.Н. 203
 Евдокимова А.А. 109
 Егоров А.А. 191, 192
 Едемичева И.П. 85
 Еленкин В.А. 32, 33
 Еломенко М.С. 138
 Епремян А.С. 23, 25
 Ерахтин П.Е. 30, 37, 38
 Ермакова А.А. 130
 Ермакович-Савчук Ю.В. 75, 89
 Ермолаев П.А. 52
 Ершов Е.Н. 205
 Есипова О.Ю. 32
 Ефимов А.Е. 153, 154, 155, 174
 Ефимов Д.Ю. 156, 159
 Жариков А.А. 106, 114, 116, 199
 Жданова М.Р. 138
 Жидейко А.А. 202
 Жуйков В.Н. 79, 83, 86, 88
 Жульков М.О. 53
 Журавель Н.С. 143
 Забежинский Д.А. 72
 Загитов А.Р. 129
 Закаидзе-Георгиади Г.Р. 108
 Захаревич В.М. 27, 28, 35
 Захаревич Н.Ю. 35
 Захаров В.В. 19
 Захарова А.Р. 67
 Захарова В.А. 181
 Зверева Е.Л. 75

- Звягина А.И. 182, 183
Зеулина Е.Е. 113, 120
Зиганшин Л.И. 76
Зубенко С.И. 64, 66
Зубкин М.Л. 203
Зулькарнаев А.Б. 133
Зыблев С.Л. 136
Зыблева С.В. 136
Зыков И.С. 53
Иванов Д.С. 35
Иванова А.А. 86
Иванова Е.С. 123
Иванцова Е.А. 180
Игнаткина А.С. 23, 25
Иноземцев А.С. 48
Исаев Т.К. 121
Итаев И.Р. 106
Ищенко Е.В. 97
Кабешев Б.О. 136
Калинин Р.Е. 191, 192
Калюжная Л.И. 165
Каптук Г.И. 30, 37, 38
Карапатьян А.Р. 106, 114, 199
Карина Я.С. 23, 25
Карпина Н.Л. 102
Карпицкий А.С. 194
Карпов А.А. 77, 94, 110
Карпов В.В. 191, 192
Карпов Д.В. 191, 192
Карпович В.В. 172
Карташев А.А. 106, 114, 116
Каршиева С.Ш. 179, 184
Качанова Ю.А. 49
Кейян В.А. 78
Керимов Т.З. 177, 178
Ким Д.Ю. 205
Ким И.Г. 203
Киреева А.И. 89
Кирилова В.С. 41
Кирковский Л.В. 75, 85, 89, 156, 159
Кирсанова Л.А. 148, 150
Киршин А.А. 76, 93
Киршина А.Р. 76
Кирияков К.С. 27, 35
Кислицин Д.П. 138
Клёсов Р.А. 147
Кливер Е.Э. 53
Климентова Э.А. 191
Климушева Н.Ф. 90, 92
Клинская М.А. 174
Клочкова Н.Н. 123, 125
Клышников К.Ю. 168, 170, 171
Князев С.В. 182, 183
Кобзева И.В. 163, 164
Кобякова М.И. 182, 183
Ковалев А.В. 179, 184, 199
Ковалева П.А. 180
Ковалев М.В. 35
Коваленко Т.С. 50, 134
Козак О.Н. 75, 82, 89
Кокина К.Ю. 80, 81, 91, 96
Коков А.Н. 43
Колесникова А.В. 138
Колоскова Н.Н. 39, 40, 44, 46, 47, 48, 49
Колышев И.Ю. 72
Комарова А.Г. 36
Комисаренко Э.Э. 19
Кондрашкин А.С. 125
Кондрашкина С.В. 125
Кордонова О.О. 72
Корнева Ю.С. 173
Коротков С.В. 75, 82, 89, 98, 156, 159, 161
Костюнин А.Е. 168, 169, 170, 171
Котенко О.Н. 203
Кравчук В.Н. 104
Крачак Д.И. 82
Крашенинин Д.В. 84
Крашенинников М.Е. 145
Кривенко С.И. 98, 156, 158, 159, 161
Кривкина Е.О. 167
Круглов Д.Н. 150
Круглый Л.Б. 49
Кубасов И.А. 16
Кувшинова Е.А. 181
Кудан Е.В. 179, 180, 184
Кузнецов А.А. 52
Кузнецов В.А. 30, 37, 38
Кузнецова А.А. 23, 25
Кузнецова А.О. 183
Кузнецова Е.Г. 146
Кузьмин Д.О. 97, 104, 107, 128, 140, 141
Кукленко А.Е. 72
Кулакова В.К. 146
Кулешов А.П. 31, 32, 33
Кулигин А.В. 113, 120
Куликов А.В. 208
Куликов Д.А. 208
Курабекова Р.М. 69, 70, 71, 196
Курбангулов И.Р. 142
Курбанов И.И. 77, 94, 110
Курсенко Р.В. 97
Кутенков А.А. 97, 104, 107, 128, 140, 141
Кухарев Д.Ю. 85
Лавринюк Е.П. 137
Лавринюк Р.П. 137, 194, 207
Лазарева К.Е. 143
Лазаренко С.В. 187
Ларионова С.Н. 123, 125
Латыпов Р.А. 56, 57
Лебедев В.Г. 163
Лебедева А.И. 186
Левиков Д.И. 36
Левин А.А. 179, 184
Левина Д.И. 75, 89
Левина О.Н. 77, 94, 110
Лиджиева Э.А. 77, 94, 110
Липатов В.А. 187
Липницкий А.Л. 20, 21
Лобашевский А.Л. 103
Лобков Д.С. 130
Логинов И.В. 97, 104, 107, 128, 140, 141
Логинова Д.Д. 78
Ложкин Д.Л. 73
Лозинский В.И. 146
Лоскутов Е.С. 120
Лукуянчикова А.С. 72
Лушников А.В. 113, 120
Лысенко М.А. 123, 125, 203
Людуп А.В. 145
Лялюев А.М. 101
Ляхова Н.Л. 36
Макаев А.Г. 53
Макарова Л.В. 71, 196
Макеев К.А. 205
Максимова А.Ю. 90
Максимова Е.А. 23, 25
Маливанова Т.Ф. 164
Малиновская Ю.О. 80, 81, 91, 96
Малышев М.Е. 104
Малышева Т.Ю. 42
Мамедова А.А. 131
Манвелян А.М. 74
Мануковский В.А. 97, 107, 128, 140, 141
Марочков А.В. 20, 21
Мартинков В.Н. 136
Мартынюк А.П. 111
Марченко А.В. 199
Марченко Н.В. 79, 88, 99
Матвеева М.А. 35
Махановский И.А. 82
Мещеряков С.В. 67, 68
Миленин Т.К. 153
Милиневский Н.И. 43
Минайчев В.В. 182, 183
Минина М.Г. 36, 77, 94, 110, 112, 133
Миронков Б.Л. 39, 40
Миронов А.В. 166
Миронов В.А. 179, 184
Михадаркина О.Г. 164
Мишлер Д.П. 103
Можейко Н.П. 48, 60, 64, 147
Моисеенко А.В. 83
Мойсюк Я.Г. 80, 81, 91, 96
Молчанова Е.А. 116
Монахов А.Р. 64, 66, 67, 68, 198
Морозов П.Д. 84
Мосолова А.А. 152
Мошкина А.Ю. 189
Муджаба М.А. 103
Музуров А.Л. 116
Муктаржан М. 72
Муминов И.И. 46, 47
Мунзук М.М. 142
Мусина Л.А. 186
Мызников А.В. 30, 37, 38
Набиев Г.В. 28
Назарова Е.А. 98, 156, 158, 159, 161
Найденов Е.В. 72
Насонова Т.А. 163
Нащекин А.В. 172
Нащекина Ю.А. 172, 173
Немец Е.А. 149, 152
Нечаев А.Н. 145
Никитина В.А. 164
Никитина Е.А. 49
Никольская А.О. 147, 150
Никольская И.Г. 134
Никулина Е.Е. 91
Новиков И.А. 146
Новожилов А.В. 74
Новрузбеков М.С. 87
Нуриахметов Р.Р. 129

- Оводок А.Е. 98
 Овчаренко Е.А. 168, 169, 170, 171
 Овчинников Е.Н. 84, 130
 Олефиренко Г.А. 69, 131
 Олешкевич Д.О. 55, 56, 57, 58
 Ольховская М.В. 48, 60
 Онищенко Е.В. 18, 19
 Онищенко Н.А. 147
 Онищенко П.С. 168, 170, 171
 Орлова С.А. 93
 Осидак Е.О. 179, 184
 Островский Д.С. 155, 174
 Павлов В.Н. 129
 Павлов П.И. 138
 Панько С.В. 207
 Пашков А.Н. 72
 Пашков И.В. 44, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 196, 198
 Пашкова И.Е. 69, 70, 71
 Пашутин А.Р. 154
 Певнев А.А. 30, 37, 38
 Петров С.В. 179, 184
 Петросян А.В. 93
 Печерина Т.Б. 43, 122
 Пикиреня И.И. 206
 Пиминова Т.А. 122
 Побоева А.В. 127, 128
 Подболотова Е.И. 153, 154
 Подлеснова В.О. 73
 Поз Я.Л. 54
 Поздняков О.А. 35
 Покшубин А.Б. 116
 Поликарпов А.А. 83
 Пономарева А.С. 145, 148, 150, 152
 Попов И.Б. 42, 84, 130
 Попов М.В. 72
 Попугаев К.А. 72
 Попцов В.Н. 23, 25, 35, 55, 67
 Порхунов Д.В. 78
 Потёмкин В.Д. 205
 Правкина Н.С. 23, 25
 Праздников К.О. 72
 Прасолов Н.Д. 172
 Примакова Е.А. 98, 156, 158, 159
 Прокопенко Е.И. 50, 134
 Протопопов А.В. 53
 Прохоров Р.С. 113
 Пустовойтов А.В. 30, 37, 38
 Пушникова С.В. 189
 Пьянкина О.В. 138
 Пятин К.В. 182, 183
 Рева В.А. 205
 Ресинская Н.В. 91
 Роговой Н.А. 158
 Романова И.А. 98, 158, 159
 Россоловский А.Н. 113, 120
 Рудаков В.С. 72
 Рудь В.Ю. 104
 Руммо О.О. 75, 82, 85, 89, 98, 156, 159, 161
 Румянцев С.А. 145
 Ручьева Н.А. 40, 114
 Рыбалова В.А. 84, 130
 Савченкова А.А. 193
 Савченкова И.П. 190, 193
 Садовников С.В. 114
 Садовский Д.Н. 156, 159
 Сазановец В.В. 156, 159
 Сайдулаев Д.А. 106, 114, 116, 131, 199
 Салимов В.Р. 66
 Саломатина Л.А. 150
 Салынкин П.С. 183
 Самойлов А.С. 164
 Сапожников А.Д. 101
 Сапронова Ю.В. 39, 40
 Сафарова Ю.А. 68
 Сахарова Л.А. 101
 Саховский С.А. 39, 40, 48
 Саъдуллозода Ф.С. 162
 Светлакова Д.С. 72
 Свистунова Е.А. 136
 Севастьянов В.И. 146, 148, 149, 150
 Северинов Д.А. 187
 Севостьянов В.М. 112, 133
 Сезина Е.И. 82
 Селиванов А.Н. 127
 Семенова Е.В. 127
 Семёнов Х.Х. 147
 Семченко С.Б. 42, 84, 130
 Сенатов Ф.С. 179, 184
 Сенокосова Е.А. 166
 Сергеев А.А. 192
 Серегин И.С. 87
 Серова О.Ф. 164
 Серпионов Г.В. 145
 Сидоренко А.Б. 96
 Сидорова Н.В. 199
 Силин А.Е. 136
 Силина А.А. 136
 Сименидо Г.А. 188
 Симоненко М.А. 140
 Сирота Д.А. 41, 53
 Сироткина М.Ю. 172
 Ситникова М.Ю. 140
 Скалецкая Г.Н. 151
 Скалецкий Н.Н. 151
 Скоробогатов М.М. 138
 Слабнин С.Г. 73
 Смирнов И.В. 182, 183
 Смирнов К.С. 61
 Смирнова П.В. 182, 183
 Смольникова В.В. 98, 158, 161
 Соколов А.А. 121
 Соколова К.С. 97
 Солодовникова А.К. 23, 25
 Сопова Ю.В. 173
 Сорсунов С.В. 73
 Спирина Е.А. 23, 25, 55
 Станжевский А.А. 86
 Стариков Д.В. 123
 Старцева А.Ю. 161
 Стасюк А.Н. 52
 Стаханова Е.А. 9, 10, 14, 196
 Степанова О.И. 147
 Столяревич Е.С. 123
 Сторожев Р.В. 143
 Строков А.Г. 54
 Суббот А.М. 146
 Сулевская А.В. 137
 Сумцова О.В. 80, 81, 91, 96
 Сухачев А.А. 35
 Сучкова Ю.Б. 164
 Сучков И.А. 191, 192
 Сушков А.И. 72
 Сыманович А.А. 98, 158
 Сырбу А.И. 31
 Сыркина А.В. 67
 Сюткин В.Е. 72
 Таразов П.Г. 83
 Тейбер Т.Е. 103
 Тенчурина Э.А. 112, 133
 Тетерина А.Ю. 182, 183
 Тилеубергенов И.И. 79, 83, 86, 88, 99
 Тимановский А.С. 61
 Тихонов А.М. 102
 Товпек Д.В. 165
 Токарь А.С. 40
 Тонаева Х.Д. 175, 176
 Трашков А.П. 201
 Трофимова А.Г. 116
 Трушин А.А. 97
 Трушкин Р.Н. 109, 121
 Тюрина С.А. 149, 152
 Уварова Д.Д. 39
 Ульянкина И.В. 128
 Усатюк С.С. 203
 Усик Г.А. 30, 37, 38
 Усупжанова Д.Ю. 164
 Утьманова И.В. 30, 37, 38
 Ушакова А.И. 203
 Фадеева И.С. 182, 183
 Файзуллин Э.С. 129
 Файзуллоев Ш.Ф. 35
 Фалевко П.Ю. 104
 Фалевко С.Ю. 104
 Федорук А.М. 75, 85, 89
 Федорук Д.А. 85
 Федотов П.А. 140
 Федотова Д.Д. 97, 107, 128, 140, 141
 Филипенко Е.В. 89
 Филиппов К.С. 35
 Филиппова А.Д. 43, 122
 Филиппова С.А. 66
 Фитро Д.В. 97, 104, 107, 128
 Фомичев А.В. 41, 53
 Фролова М.А. 156, 159
 Фролова Н.Ф. 203
 Хакимов А.Р. 186
 Халилулин Т.А. 27, 28, 35, 49
 Хамитова А.А. 84, 130
 Хасани А. 162
 Хасанов Р.А. 185
 Хатьков И.Е. 78
 Хесуани Ю.Д. 179, 184
 Хомяков С.М. 5, 7
 Хотин М.Г. 173
 Хотько Д.Н. 113, 120
 Храмых Т.П. 52
 Хромов А.Н. 170
 Хубецова М.Х. 155, 174, 175, 176
 Цирульников О.М. 14, 44, 64, 67, 69, 70, 71, 116
 Цокаев М.Р. 73

- Цуркан В.А. 77, 94, 110
Чайковская И.И. 189
Чайковская М.В. 189
Чащина К.Е. 43, 122
Чеботарев С.В. 165
Чеботарева Н.В. 44, 118, 142
Челюк М.И. 189
Чен Д.С. 103
Чернявский А.М. 41, 53
Чибисов Н.С. 36
Чичагова Н.А. 128, 140, 141
Шабалин М.В. 72
Шабунин А.В. 36, 77, 94, 110
Шагидулин М.Ю. 147
Шадрин Е.М. 67, 68, 70
Шакиров И.Г. 138
Шаламова Т.А. 42
Шамрук В.В. 85, 98
Шамсиев Д.А. 162
Шангина О.Р. 185, 186
Шапутько Д.Н. 43, 122
Шарапченко С.О. 10, 44, 131, 196, 199
Шарилов М.М. 41, 53
Шарфуддин А.А. 103
Шаршаткин А.В. 108
Шахов Н.Л. 109
Швальб А.П. 191
Шевченко А.О. 31, 44, 46, 47, 49, 118, 196
Шевченко О.П. 9, 12, 14, 44, 46, 69, 70, 71, 131, 196, 201
Шералиев А.Р. 86
Шестель И.В. 206
Шестюк А.М. 137, 194, 207
Шигаев Е.Ф. 56, 57, 199
Шигаева А.Г. 56, 57
Шмарина Н.В. 143
Шмерко Н.П. 46
Шоев В.И. 206
Штурич И.П. 75, 82, 89, 98, 156, 159
Щерба А.Е. 75, 82, 85, 89, 98, 156, 159, 161
Щербак И.А. 73
Щербин В.В. 72
Эмирова Х.М. 116
Юрик А.И. 77, 94, 110
Юркина Е.Г. 98, 156, 158, 159, 161
Юсова А.А. 47
Юсуф Н.М. 68
Якуб М.С. 103
Якунин Я.С. 61, 199
Янушевская Е.А. 159, 161
Яремин Б.И. 87

VII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ»

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье