

# ИТОГИ ПОСТЕРНОЙ СЕССИИ VII РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ»

Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина



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



Шабунин А.В., Минина М.Г., Дроздов П.А., Комарова А.Г., Ляхова Н.Л.,  
Глушенко И.А., Левиков Д.И., Демина И.А., Чибисов Н.С.

### ЦЕЛЬ

Проанализировать первые результаты лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью методом трансплантации сердца от посмертного донора в ММНКЦ им. С.П. Боткина

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Старт программы – **04 мая 2023 г.**  
**24 трансплантации сердца**

**ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИPIЕНТОВ:**  
Медиана возраста **53,9** года [23–68];  
ИМТ – **25,5** кг/м<sup>2</sup> [24,5–27,1];  
Средняя ФВ по ЭХО-КГ – **23%**.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ:**  
Медиана возраста **38,1** год (33,9–42,3);  
ИМТ – **25,3** кг/м<sup>2</sup>;  
Среднее время нахождения  
в реанимации **55** часов [36–88,5].

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАЦИЙ:**  
Медиана времени операции **210** минут [180–250];  
Время вторичной (тепловой) ишемии – **10** минут [8,5–10,5];  
Время холодовой ишемии – **143,3** минуты [123,9–162,7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Срок госпитализации – **17** дней [15–21 д.]  
Пребывание в БРИТ – **3,5** дня [3–4 д.]

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

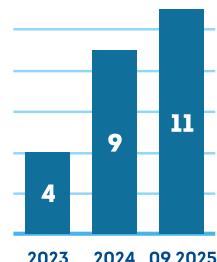
Развитие программы трансплантации сердца в многопрофильном научно-клиническом центре ассоциируется с удовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами

### ЭТИОЛОГИЯ



ОСЛОЖНЕНИЯ	КОЛИЧЕСТВО
ОПН с потребностью в ЗПТ	5
Нарушение ритма сердца	3
Гематома перикарда	2
Медиастинит	2
Острое отторжение	4
Послеоперационный ишемический инсульт	1

### КОЛИЧЕСТВО ТРАНСПЛАНТАЦИЙ СЕРДЦА





## ИСПЫТАНИЯ МАЛОГАБАРИТНОГО ОСЕВОГО НАСОСА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОМ СТЕНДЕ В УСЛОВИЯХ ОБХОДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

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

ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва, Российская Федерация

### 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, недостаточной для имплантации устройства. Цель данного исследования заключается в проведении стендовых испытаний и определении рабочих диапазонов скорости малогабаритного насоса имплантированной системы обхода левого желудочка сердца для дальнейшей диагностики и лечения пациентов с малыми антропометрическими показателями.

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

На базе ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России разрабатывается экспериментальная модель малогабаритного осевого насоса с наружным диаметром 28 мм и массой 120 грамм, длина устройства 60 мм, скорость вращения ротора насоса может варьироваться в диапазоне от 5000 до 10000 об/мин. Основным элементом осевого насоса является рабочее колесо с лопатками, которое служит источником передачи энергии вращения потоку крови и определяет направление его вращения (рисунок 1). Рабочее колесо с двух сторон установлено в опорах – подшипниках, за лопатками рабочего колеса установлен спрямитель потока, представляющий собой стационарный элемент с лопатками, направление которых противоположно направлению вращающегося потока крови.



Рисунок 1. Экспериментальная модель и 3D модель осевого насоса для терапии сердечной недостаточности у детей

На первом этапе исследований на гидродинамическом стенде были получены расходо-напорные характеристики для определения рабочего диапазона скоростей при низких потоках крови и мощности осевого насоса (рисунок 2). Из полученных кривых перепада давления и расхода можно сделать вывод, что для достижения скорости потока в  $2,5 \pm 0,5$  л/мин скорость вращения ротора насоса будет равна  $8000 \pm 1000$  об/мин.

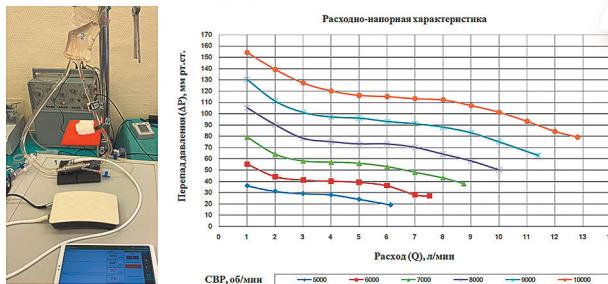


Рисунок 2. Схема Гидродинамического стенда (слева). 1 - осевой насос, 2 - резервуар, 3 - датчик потока жидкости, 4,5 - датчики давления, 6 - гидравлическое сопротивление.

Расходо-напорная характеристика осевого насоса (справа)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день в быстро развивающейся медицинской среде крайне важно, чтобы сообщество оценивало и использовало новые технологии. Устройства, реализованные для задачи оказания терапии педиатрическим пациентам с сердечной недостаточностью, не поддающихся медикаментозному лечению, должны учитывать множество факторов для наилучшего применения, такие как, например, размеры пациента. Более глубокий экспериментальный анализ взаимосвязи перепада давления и расхода в условиях разработки и применения вспомогательных устройств для обхода левого желудочка сердца может привести к улучшению гемосовместимости и гидравлической эффективности. Дальнейшие исследования будут включать в себя испытания малогабаритного осевого насоса при малых потоках для определения травмы форменных элементов крови, а также предполагается провести серию экспериментов на животных для исключения тромбообразования в насосе.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ IN VITRO

На втором этапе исследований были получены и проанализированы гемодинамические параметры насоса при низких потоках крови в системе обхода левого желудочка сердца на гидродинамическом стенде имитирующим сердечно-сосудистую систему (рисунок 3). Режим сердечной недостаточности задавался изменением давления в искусственном желудочке сердца с системой управления Синус ИС (Россия) и периферических сопротивлений без изменения аортальной емкости. При этом были установлены следующие параметры: средний аортальный расход  $1,0 \pm 0,3$  л/мин, среднее артериальное давление  $65 \pm 5$  мм рт. ст. и среднее давление в левом предсердии  $20 \pm 1$  мм рт. ст. В дальнейшем запускали насос в режиме обхода левого желудочка для восстановления параметров гемодинамики до значений расхода  $2,5 \pm 1,0$  л/мин, среднего артериального давления  $80 \pm 5$  мм рт. ст. и среднего давления в предсердии  $5 \pm 1$  мм рт. ст. Графики при различном периферическом сопротивлении показаны на рисунке 4.

Обобщенные результаты основных гидродинамических показателей, для разных значений аортального потока и среднего артериального давления, полученных при определенных скоростях ротора насоса в режиме обхода левого желудочка, показаны в таблице 1.

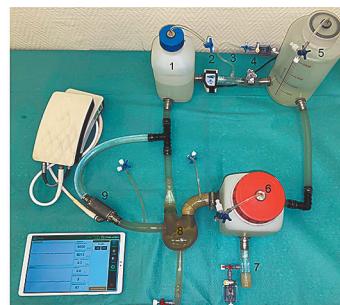


Рисунок 3. Макет центробежного насоса с отдельным имплантируемым контроллером

Таблица 1. Параметры кровообращения при различной скорости вращения ротора насоса,  $P_{\text{АД}}$  – артериальное давление,  $P_{\text{ЛП}}$  – среднее давление в левом предсердии,  $Q_{\text{ao}}$  – аортальный поток

СВР (об/мин)	$P_{\text{АД}}$ (мм.рт.ст.)	$P_{\text{ЛП}}$ (мм.рт.ст.)	$Q_{\text{ao}}$ (л/мин)
6900	90/75/65	5	1,5
7300	91/75/61	4	2,0
7800	95/75/59	3	2,5
8100	95/75/60	5	3,0
7000	95/80/69	4	1,5
7500	95/80/70	4	2,0
8100	100/80/65	6	2,5
8400	100/80/64	4	3,0
7400	103/85/73	4	1,5
7900	102/85/71	5	2,0
8400	104/85/69	3	2,5
8700	105/85/71	4	3,0
7700	110/90/76	3	1,5
8100	107/90/75	4	2,0
8600	109/90/73	4	2,5
8900	110/90/73	3	3,0

Рисунок 3. Макет центробежного насоса с отдельным имплантируемым контроллером

Таблица 1. Параметры кровообращения при различной скорости вращения ротора насоса,  $P_{\text{АД}}$  – артериальное давление,  $P_{\text{ЛП}}$  – среднее давление в левом предсердии,  $Q_{\text{ao}}$  – аортальный поток

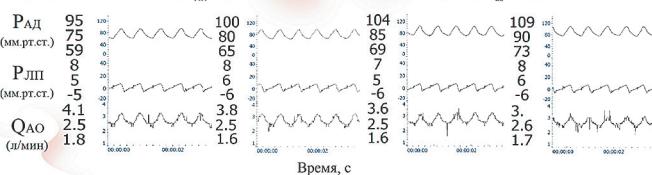


Рисунок 4. Графики артериального и легочного давления в условиях среднего расхода 2,5 л/мин при различных скоростях вращения импеллера

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработан образец осевого насоса, который обеспечивает гидродинамические параметры кровообращения у педиатрических пациентов в условиях сердечной недостаточности.

Конструкция осевого насоса обуславливает ограничение диапазонов скорости и расхода. Расход, терируемый для нормализации гемодинамики у педиатрических пациентов  $2,5 \pm 0,5$  л/мин обеспечивается при скорости вращения ротора насоса  $8000 \pm 1000$  об/мин.

Полученные данные скорости вращения ротора насоса при низких потоках крови в ходе исследований *in vitro* позволяют более точно определить рабочий режим управления насоса в ходе операции обхода левого желудочка сердца пациентам с низким индексом тела и скорректировать скорость вращения насоса на этапах сопровождения и реабилитации пациента.



## РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЦЕНТРОБЕЖНОГО НАСОСА ДЛЯ СИСТЕМ ЭКМО

Кулешов А.П., Грудинин Н.В., Бучин А.С., Еленкин В.А., Шилкин Д.Н., Богданов В.К.  
ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва, Российской Федерации

### ВВЕДЕНИЕ

Насосы для ЭКМО перешли к поколению с магнитной левитацией, обеспечивающей наилучшую совместимость с кровью. Благодаря системе магнитной левитации рабочее колесо (РК) насоса находится в подвешенном состоянии, опираясь только на небольшой механический подшипник. Конструкция насоса для перекачки крови разрабатывается с учетом достижения баланса между биосовместимостью и гидравлическими свойствами, а также воздействием факторов, влияющих на травму крови, таких как касательное напряжение (КН) и время экспозиции крови в насосе, в течение которого она подвергается воздействию касательного напряжения. Для насосов, перекачивающих кровь при проведении процедуры ЭКМО, требования к гидравлическим характеристикам будут более высокими, так как в данном направлении требуется генерация высокого давления при одновременном обеспечении низкого уровня гемолиза.

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В рамках данного исследования представлен метод оптимизации конструкции крыльчатки, который способствует повышению эффективности насосов за счет снижения скорости вращения импеллера. Это важно при переводе насоса в режим ЭКМО, так как может уменьшить гемолиз и улучшить работу насоса при высоких нагрузках. Упор разработки новой конструкции направлен как на снижение КН, так и на снижение времени экспозиции, что положительно повлияет на расчетный индекс гемолиза. Исследования проведены в условиях ЭКМО как с математической стороны, так и на стенде *in vitro*. Спроектированная 3-мерная математическая модель центробежного насоса (ЦН) была создана и рассчитана с помощью программного обеспечения SolidWorks Corporation (Concord, США) (Рисунок 1).

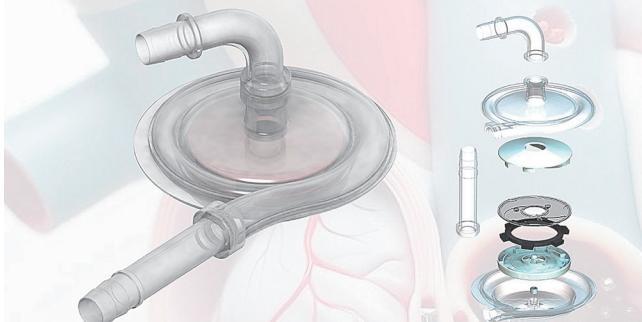


Рисунок 1. Макет центробежного насоса для систем ЭКМО

РК включает в себя ротор, который разделяется на две части колпак и крыльчатка. В свою очередь крыльчатка представляет собой разработанный набор лопастей, непосредственно созданный для генерации напора. Лопасти РК сконструированы таким образом, чтобы минимизировать напряжение сдвига, оказываемое на кровь, проходящую через насос. Настоящая модель имеет в своем составе комбинацию из сопряжения двух типов лопастей - основная удлиненная лопасть и дополнительная укороченная. Вариант преобразования оригинальной крыльчатки в оптимизированную показан на Рисунке 2.



Рисунок 2. Рабочее колесо и ротор насоса

### КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Разработаны детали насоса, включающие корпус, входную и выходную канюли. Структурные компоненты были преобразованы в CAD формат для экспорта в системы автоматизированного проектирования. Численное моделирование потока внутри трех насосов было проведено с использованием коммерческого пакета CFD (Fluent 14.2, ANSYS, Inc, Пенсильвания).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях проектирования насосов для ЭКМО важным фактором становится травма крови и небольшой объем заполнения, особенно при использовании их в педиатрии. Проточный тракт проектируется с плавными переходами, максимально эффективной крыльчаткой, которая должна работать при минимальном скоростном режиме и относительно низком для центробежных систем расходе. В таких условиях трудно добиться высокого КПД таких систем. Но также нерационально использовать насосы на всем промежутке их РНХ. При больших отклонениях от рабочей точки происходит снижение гидравлического КПД и режима течения. Можно сделать вывод, что переход к устройству с тремя длинными и тремя короткими лопастями имеет положительные стороны. Но при этом создание линейки насосов, которые смогут перекрыть диапазон расхода и давления для разных пациентов, остается более актуальным.

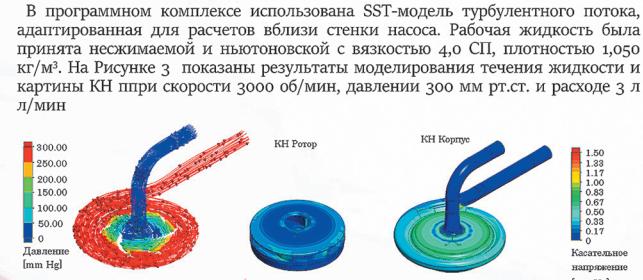


Рисунок 3. Моделирование течения жидкости и КН в разработанной модели насоса

### ИССЛЕДОВАНИЕ ОБРАЗЦОВ *IN VITRO*

В результате предварительных компьютерных исследований была построена 3-мерная модель двух образцов ЦН, переведенная в формат печати STL. На ее основе с помощью крупноплатформенного медицинского 3D принтера Formlabs 3BL (США) были напечатаны детали макетного образца. Детали изготовлены методом стереолитографии из биосовместимого стерилезуемого хирургического фотополимера Formlabs. Качество образцов имеет точность 25 мкм. В сборочную единицу был добавлен магниты с замыкающим кольцом из стали 10 и отпорный шарик, изготовленный на заказ из прочного оксида алюминия Al2O3 (корунд, алунд). Макетный образец разработанного насоса испытывался с аналогом Rotaflow (Maquet) на стенде для проведения испытаний на гемолиз (рисунок 4).



Рисунок 4. Макет центробежного насоса в сравнении с аналогом Rotaflow (Maquet) и стендовые исследования гемолиза

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределения скалярных КН двух насосов представлены на Рисунке 5. Большая часть крови в насосе подверглась воздействию менее 10 Па и, как следствие, модель ЦН генерирует относительно меньший потенциальный индекс гемолиза по сравнению с Rotaflow (Maquet).

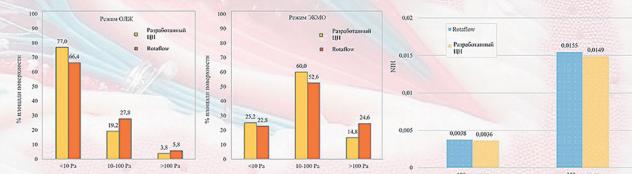


Рисунок 5. Графики распределения КН и гемолиза при режимах ОЛЖ и ЭКМО

В условиях моделирования индекса гемолиза разработанная модель обеспечивает относительно низкий показатель по сравнению с Rotaflow ( $1,21 \times 10^{-4}$  против  $1,77 \times 10^{-4}$ ) в условиях гидравлической точки обхода левого желудочка (ОЛЖ) с давлением 100 мм рт. ст. и расходом 5 л/мин, а для гидравлической точки режима ЭКМО с давлением 350 мм рт. ст. и расходом 5 л/мин  $7,93 \times 10^{-4}$  против  $8,35 \times 10^{-4}$  соответственно.

Рассчитанные уровни индекса гемолиза согласуются с экспериментально измеренными значениями NIH (Normalized Index of Hemolysis) для насосов, как показано на Рисунке 5 (справа). В условиях сравнения насосов при объеме крови 450 мл с гемотактом крови 38% и уровнем гемоглобина 140 г/л, разработанная модель обеспечивает относительно низкий показатель гемолиза по сравнению с Rotaflow. Значение NIH, генерируемое разработанным ЦН, было примерно равным значению эталонного насоса Rotaflow ( $0,0038 \pm 0,0001$  г/100 л против  $0,0038 \pm 0,0001$  г/100 л) в условиях гидравлической точки с давлением 100 мм рт. ст. и расходом 5 л/мин. А в условиях гидравлической точки с давлением 350 мм рт. ст. и расходом 5 л/мин NIH составил  $0,0155 \pm 0,0001$  г/100 л против  $0,0155 \pm 0,0001$  г/100 л соответственно.

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

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

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

### ВВЕДЕНИЕ



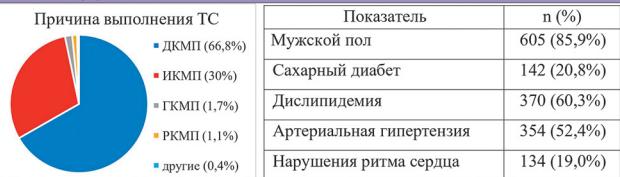
Васкулопатия трансплантата сердца является одной из ведущих причин, существенно ограничивающих продолжительность функционирования пересаженного сердца за счет её быстрого прогрессирования. Своевременное выявление данного процесса, коррекция лекарственной терапии и выполнение паллиативных эндоваскулярных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

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ОЦЕНЬТИ СРОКИ РАЗВИТИЯ ВАСКУЛОПАТИИ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА**

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 704 реципиента сердца в возрасте от 11 до 78 (49,00 [37,00; 56,00]) лет, из них 605 (85,9%) мужчин, которым в период с 2009 по 2020 год была выполнена трансплантация сердца (ТС). Все пациенты получали стандартную иммunoисупрессивную и сопутствующую терапию. Для оценки состояния коронарного русла реципиентам сердца ежегодно выполняли коронароангиографию.



### РЕЗУЛЬТАТЫ

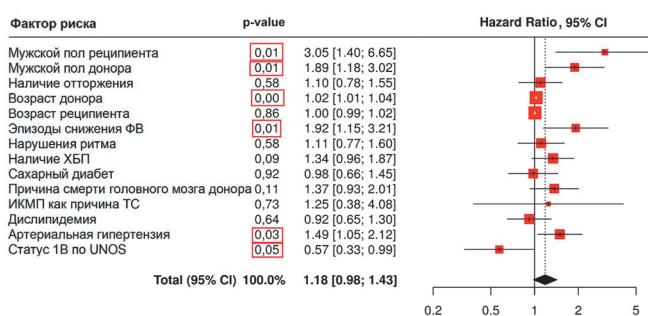
#### Факторы, связанные с донором и пред трансплантационным состоянием реципиента

Показатель	Прогрессирование васкулопатии		p
	нет	есть	
возраст донора, Ме [IQR]	40,50 [33; 49]	44,00 [35,25; 51]	<b>0,008</b>
Мужской пол донора	369 (73,8%)	141 (84,9%)	<b>0,003</b>
Причина смерти ГМ донора	др.причины	61 (37,0%)	0,845
ОНМК	320 (63,9%)	104 (63,0%)	
Статус по UNOS	1А	135 (25,6%)	0,189
1В	94 (17,8%)	21 (11,9%)	
2	299 (56,6%)	107 (60,8%)	
Причина выполнения ТС	ДКМП	355 (67,2%)	0,899
ИКМП	156 (29,5%)	55 (31,2%)	
Др.причины	17 (3,2%)	6 (3,4%)	

#### Классические, иммунные и другие факторы, способствующие прогрессированию васкулопатии

Показатель	Прогрессирование васкулопатии		p
	нет	есть	
возраст, Ме [IQR]	48,00 [37,00; 56,00]	49,50 [39,00; 56,00]	0,311
Мужской пол	440 (83,3%)	165 (93,8%)	<b>0,001</b>
Сахарный диабет	104 (20,3%)	38 (22,1%)	0,618
Дислипидемия	179 (39,8%)	65 (39,6%)	0,964
Артериальная гипертензия	247 (48,9%)	107 (62,6%)	<b>0,002</b>
ХБП	190 (36,0%)	84 (47,7%)	<b>0,006</b>
отторжение	250 (55,3%)	92 (56,4%)	0,803
Эпизоды снижения ФИ	31 (5,9%)	22 (12,5%)	<b>0,004</b>
Нарушения ритма (ЭКС)	85 (16,1%)	47 (26,7%)	<b>0,002</b>

#### Зависимость рисков прогрессирования васкулопатии трансплантата сердца от различных факторов

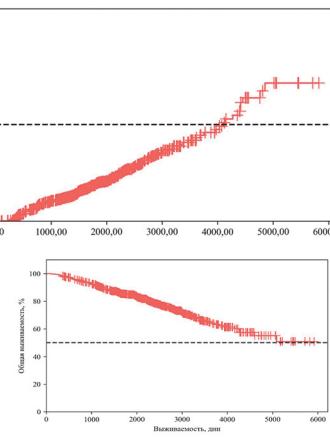


Анализ показал, что риск возникновения признаков васкулопатии увеличивался у реципиентов мужчин в 3,055 раза ( $p=0,005$ ). Наличие артериальной гипертензии увеличивали риски в 1,492 раза ( $p=0,026$ ), наличие в анамнезе эпизодов снижения ФВ показала, увеличение рисков в 1,918 ( $p=0,013$ ). При увеличении возраста донора на 1 год, риски появления васкулопатии у реципиента увеличивались в 1,027 раза. Мужской пол донора увеличивал риск в 1,890 раза. Наличие артериальной гипертензии увеличивали риски практически на 50%, оценка наличия эпизодов снижения ФВ показала, двухкратное увеличение рисков.

#### Сроки прогрессирования васкулопатии трансплантата сердца и выживаемость реципиентов

Установлено, что у реципиентов с исходно нативным состоянием коронарного русла, диапазон выявления первых признаков поражения КА составлял от 6,5 месяцев (199 дней) до 13,5 лет (4853 дня).

Важно отметить, что медиана срока прогрессирования васкулопатии трансплантата сердца составила 4101 (95% ДИ: 3614,00 – 4411,00) день от начала наблюдения.



**Выживаемость реципиентов**  
5-летняя 85%  
10-летняя 64%  
15-летняя 51%

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении клинических данных исследуемых, у которых манифестируала васкулопатия трансплантата сердца, реципиентами на 10% чаще были мужчины ( $p=0,001$ ), на 13,7% чаще имели артериальную гипертензию ( $p=0,002$ ) и на 11,7% нарушение функции почек ( $p=0,006$ ). Также было установлено, что у данной категории пациентов, в анамнезе в 2 раза чаще встречались эпизоды снижения фракции изгнания ( $p=0,004$ ). Мужской пол реципиента и донора увеличивают риски возникновения васкулопатии трансплантата сердца в 3 и 2 раза соответственно, наличие артериальной гипертензии на 50%, а наличие в анамнезе предшествующих эпизодов снижения ФВ, двухкратно увеличивало риски. Увеличение возраста донора на 1 год, риски возникновения васкулопатии растут на 2,7%. Выживаемость реципиентов с исходно нативным коронарным руслом составляет: 5-летняя 85%, 10-летняя 64%, 15-летняя 51%.

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

Кузьмин Д.О.<sup>1,2</sup>, Вервекин И.В.<sup>1,2</sup>, Трушин А.А.<sup>1</sup>, Курсенко Р.В.<sup>1</sup>, Кутенков А.А.<sup>1,2</sup>, Ищенко Е.В.<sup>1</sup>, Федотова Д.Д.<sup>1,2</sup>, Базунов А.К.<sup>1</sup>, Бирюков А.В.<sup>1</sup>, Дайнеко В.С.<sup>2</sup>, Фитро Д.В.<sup>1,2</sup>, Логинов И.В.<sup>1,2</sup>, Соколова К.С.<sup>1</sup>, Мануковский В.А.<sup>2</sup>, Багненко С.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»

<sup>2</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»  
Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Большое количество сопутствующих осложненному течению цирроза печени состояний обуславливает более тяжелый исходный статус реципиента с повышением ранней и отдаленной летальности (Готье С.В. и др., 2022).

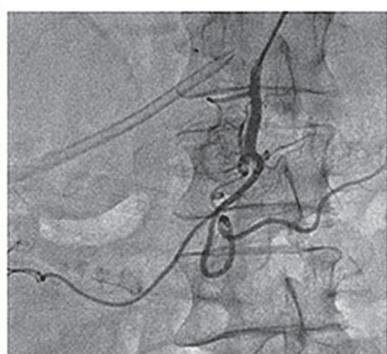


Рисунок 1. Ангиограмма после 2-ой релапаротомии. Экстравазация контрастного вещества из дистальных ветвей ГДА.

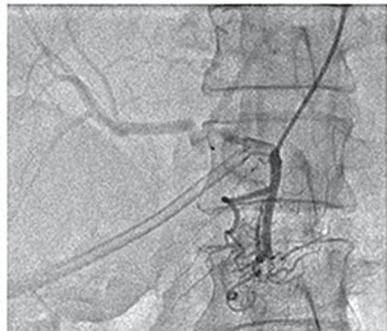


Рисунок 2. Ангиограмма после эмболизации дистальных ветвей ГДА.

### 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», портальный и артериальный анастомозы сформированы классическим способом. Интраоперационно у реципиента выявлено низкое впадение пузырного протока в общий печеночный проток в толще тканей головки поджелудочной железы. Выполнено формирование холедохокоанастомоза по Ру. Иммunoупрессивная терапия представлена таクロимусом, миофеноловой кислотой, глюкокортикоидами. 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 (ГДА), кровотечение остановлено. На 3-и сутки после релапаротомии – рецидив массивного внутрибрюшного кровотечения из ранее выявленного источника, гемостаз достигнут. При ревизии ОБП отмечается несостоительность холедохокоанастомоза. Выполнено формирование гепатикоанастомоза 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 осложнен 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 возобновлена иммunoупрессивная терапия в полном объеме. На фоне проводимого лечения отмечен полный регресс ОПП. Функция трансплантата печени удовлетворительная, дренаж Фелькера удален на 30-е сутки, пациентка выписана на амбулаторное лечение на 53-и сутки. Кроме того, через 5 месяцев определяется послеоперационная вентральная грыжа L2W2R0. Выполнена задняя сепарационная герниопластика.

### ВЫВОДЫ

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



Рисунок 3. Хронология клинических осложнений и предпринятых лечебных мероприятий.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В НМИЦ ТИО ИМ. А.К. В. И. ШУМАКОВА

Пашков И.В.<sup>1</sup>, Беков М.Т.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup> Шигаев Е.Ф.<sup>1</sup>, Латыпов Р.А.<sup>1</sup>, Олешкевич Д.О.<sup>1</sup>,  
Тимановский А. С.<sup>1</sup>, Шигаева А.Г.<sup>1</sup>

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

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

### Введение:

Трансплантация легких является основным и единственным радикальным методом лечения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью. С 1990-х годов во всем мире осуществлено уже более 70000 трансплантаций легких. Средняя продолжительность жизни после трансплантации легких, по данным ISHLT (международного сообщества трансплантации сердца и легких), не превышает 6,5 лет, 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 легочного трансплантата, в качестве единственного, жизнеспасающего метода лечения, ретрансплантации легких.

Так, по данным мировой статистики, с 2000 года на долю ретрансплантаций легких выпадает 3-5% от всех операций по поводу трансплантации легких, а количество пациентов, которым показана данная операция, составляет около 200 человек в год.

Однако, помимо показаний к ретрансплантации, которые будут все чаще выявляться у пациентов, по мере увеличения количества трансплантаций, не стоит забывать и о высоких рисках, которые несет за собой данная операция. Для минимизации данных рисков необходимо проводить тщательный отбор потенциальных кандидатов для ретрансплантации. Так, по мировым данным, худшие результаты после повторной трансплантации легких отмечаются у следующих категорий пациентов: пожилые люди, женщины, реципиенты, которым потребовалась ретрансплантация в течение первого года, истощенные пациенты, пациенты с результатом теста 6-минутной ходьбы менее 400 метров, пациенты, получающие внутривенную антибиотикотерапию более 2 недель перед ретрансплантацией.

### Цель:

Оценить методику и результаты первой ретрансплантации легких, выполненной в НМИЦ ТИО им. академика В.И.Шумакова.

### Материалы и методы:

Пациенту Ш., в 2017г. 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 2,95л (82%), ОФВ1 2,40л (83%). Проводилась трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия по схеме таクロлимус, миофеномата мофетил, метилпреднизолон. В сентябре 2022 установлен диагноз хронической дисфункции трансплантированных легких 3 степени (ОФВ 49%). Несмотря на проводимое лечение, коррекцию иммуносупрессивной терапии, состояние с отрицательной динамикой в виде прогрессивного снижения дыхательных объемов.

С февраля 2025 года хроническая дисфункция 4 степени (ОФВ 0,55л (20%)), в связи с чем принято решение о постановке в лист ожидания на ретрансплантацию. В рамках подготовки к ретрансплантации проведено 3 сеанса плазмафереза. 17.02.2025, в возрасте 62 лет, выполнена ретрансплантация правого легкого в условиях вено-артерио-венозного ЭКМО. Период ишемии трансплантата составил 9 часов 0 минут. Пациент выписан на 72 сутки в стабильном состоянии. По данным спирографии через 1,5 месяца после трансплантации ФЖЕЛ: 1.99л(56%); ОФВ1: 1,27л(46%); признаков дисфункции правого легочного трансплантата не отмечается. При контрольном обследовании через 3 месяца параметры ФВД: ФЖЕЛ - 2,27л (67%); ОФВ1 1,58л (57%). На настоящий момент период наблюдения после ретрансплантации правого легкого составляет 7 месяцев, признаков дисфункции трансплантированных легких, бронхиальных или инфекционных осложнений не отмечалось.

### Результаты:

Спустя 7 месяцев после проведения ретрансплантации правого легкого от посмертного АВ-0 совместимого донора можно смело заявить, что результат выполненного оперативного вмешательства можно считать успешным. Пациент находится в удовлетворительном, стабильном состоянии, жалоб, связанных с дыхательной системой, не предъявляет.

### Заключение:

Неуклонный рост количества ежегодно выполняемых трансплантаций легких и увеличение количества реципиентов на разных сроках наблюдения после трансплантации приводят к все более частому диагностированию 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. Необходимо отметить важность правильного подбора реципиента для ретрансплантации. Неверный подбор потенциального реципиента, большое количество факторов риска могут привести к развитию осложнений, в том числе фатальных, что недопустимо в условиях дефицита донорских органов и постоянно растущего числа нуждающихся в них.

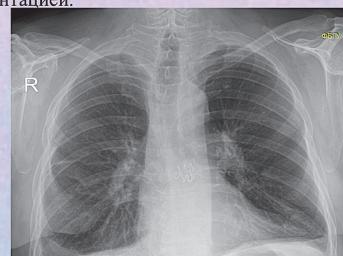
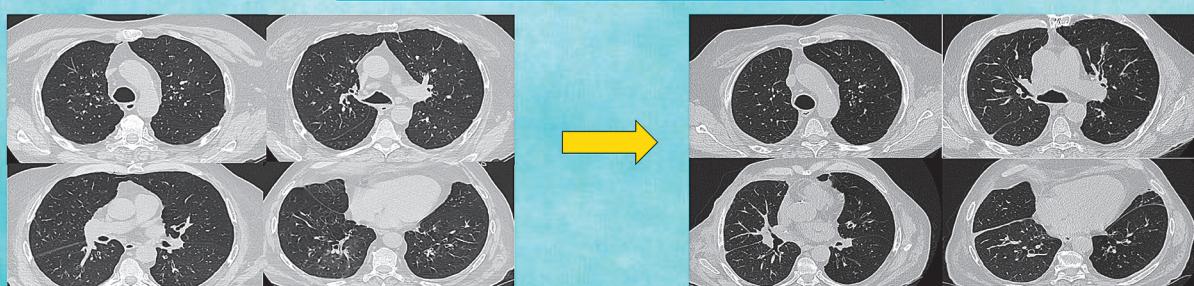


Рис. 1. Рентгенография легких после выполнения ретрансплантации

Рис. 2. КТ органов грудной клетки до ретрансплантации и после



## Отсроченное закрытие брюшной полости с использованием вакуум-ассистированной лапаростомии при трансплантации печени у детей малого веса

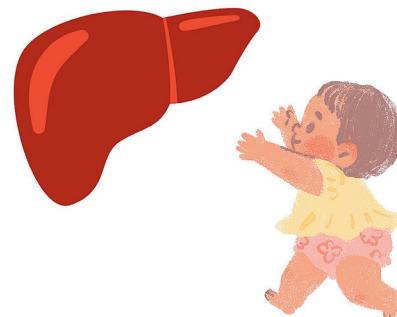
Сафарова Ю.А.<sup>1</sup>, Монахов А.Р.<sup>1,2</sup>, Мещеряков С.В.<sup>1</sup>, Шадрина Е.М.<sup>1</sup>, Болдырев М.А.<sup>1</sup>, Азизулла Х.<sup>1</sup>, Юсуф Н.М.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ "НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России, 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.



Цель настоящего исследования — оценить эффективность и безопасность методики отсроченного закрытия брюшной полости с использованием вакуум-ассистированной лапаростомии (VAC) у пациентов с большим GRWR и Thickness ratio

### Методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование за период с декабря 2022 по апрель 2025, включившее 16 детей с медианной возрастом 6 месяцев (от 3 до 9), массой тела 6,4 кг (4,3–7,3 кг) и медианной PELD 22,5 (7–47).

Цифры	Медиана	16 пациентов с прогнозируемым LFS и ACS
Возраст	6 месяцев	Диапазон от 3х до 9ти месяцев
Вес реципиента, кг	6,4	4,3 – 7,3
PELD	22,5	От 7 до 47
Масса трансплантата, г	304	От 190 до 415
GRWR, %	4,7	3,6 – 7,1
Диагнозы, количество реципиентов	Атрезия жёлчных путей, 14	синдром Алажиля, 2

### Результаты

Окончательное закрытие брюшной стенки достигнуто в медиане на 10-е сутки (от 7 до 27 дней).

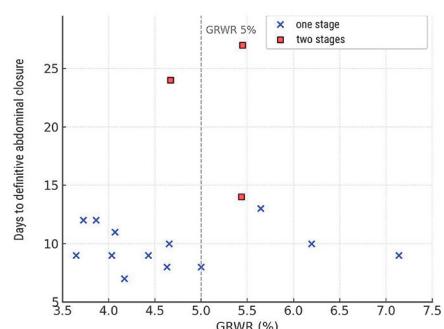


### Безопасность

**Отсутствие АКС**  
Методика VAC не сопровождалась развитием абдоминального компартмент-синдрома

**Без инфекций**  
Инфекционные осложнения не зафиксированы

**Сохранность гrafta**  
Потери трансплантата не отмечено



### 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

Методика обеспечивает благоприятные результаты трансплантации с полным закрытием брюшной стенки у всех пациентов



## Анализ гаплотипов полиморфных локусов rs1800469, rs1800470 и rs1800471 гена TGFB1 у детей с фиброзом печени

О. М. Цирульникова<sup>1,2</sup>, Р. М. Курабекова<sup>1</sup>, О. Е. Гичкун<sup>1,2</sup>, И. Е. Пашкова<sup>1</sup>, О. П. Шевченко<sup>1,2</sup>, С. В. Готье<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. 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 TGFB1 могут быть связаны с развитием фиброза печени. Анализ распределения частот аллелей и гаплотипов ОНП гена TGFB1 - 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±9,6 лет, 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 исследованных ОНП гена TGFB1 представлены на рисунке 1, причем распределение rs1800469 и rs1800471 у детей с фиброзом печени и здоровых лиц не различалось.

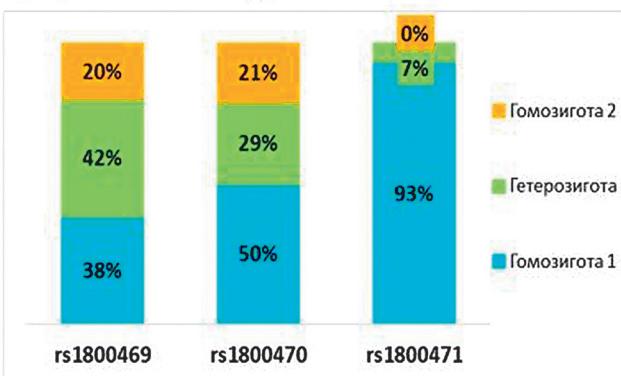


Рисунок 1. Встречаемость генотипов ОНП rs1800469, rs1800470 и rs1800471 гена TGFB1 у детей-реципиентов с фиброзом печени

Достоверные различия выявлены для rs1800470: у детей с фиброзом печени в 1,6 раза реже, чем у здоровых лиц встречался гетерозиготный генотип ТС,  $p=0,0236$  (рис.2).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

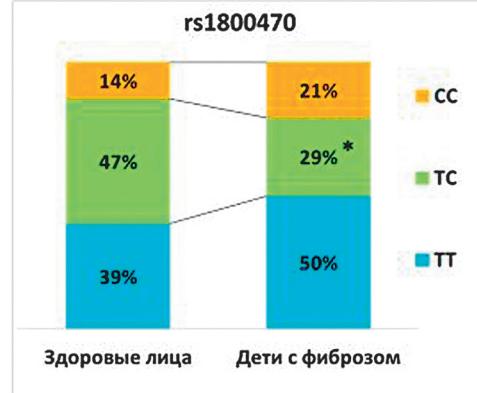


Рисунок 2. Встречаемость генотипов ОНП rs1800470 гена TGFB1 у здоровых лиц и детей-реципиентов с фиброзом печени

Анализ неравновесия по сцеплению показал сцепленное наследование 3-х пар изученных ОНП у здоровых лиц, тогда как у детей с фиброзом сцепленное наследование выявлялось лишь в паре rs1800469-rs1800470 ( $p=0,0402$ ).

В обследованных группах детей с фиброзом и здоровых лиц наблюдалось 5 основных гаплотипов (сочетаний изученных ОНП) с частотой встречаемости более 1%. В сравниваемых группах наблюдались достоверные различия в частотах встречаемости 2-х 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.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные различия в распределении генотипа ТС rs1800470, а также гаплотипов Т-Т-Г и С-С-Г rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена TGFB1 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.

### ЛИТЕРАТУРА

- Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. *FASEB J.* 2004;18(7):816-827.
- de Brito WB, Queiroz MAF, da Silva Graça Amorim E, et al. The TGFB1 -509C/T polymorphism and elevated TGF- $\beta 1$  levels are associated with chronic hepatitis C and cirrhosis. *Immunobiology.* 2020;225(5):152002. doi:10.1016/j.imbio.2020.152002
- Ge YZ, Wu R, Lu TZ, et al. Combined effects of TGFB1 +869 T/C and +915 G/C polymorphisms on acute rejection risk in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(4). doi:10.1371/journal.pone.0093938

## «ПЭТ/КТ диагностика ишемического повреждения трансплантата печени с использованием РФЛП 18F-MISO»

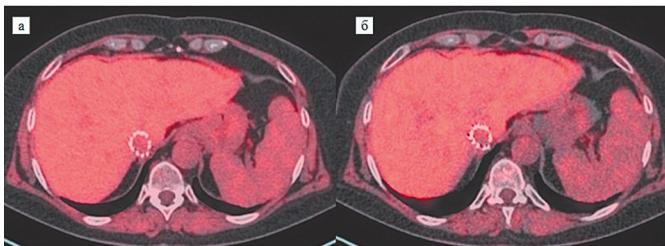
Тилеубергенов И.И., Герасимова О.А., Жуйков В.Н.,  
 Шералиев А.Р., Иванова А.А., Станжевский А.А., Гранов Д.А.  
 ФГБУ РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова  
 Санкт-Петербург

**Введение:** для диагностики перфузионных нарушений трансплантата печени требуется ангиографическое исследование с флюорометрией в стационарных условиях, поскольку неинвазивные методы диагностики зачастую малоинформативны. На основании данных исследований и опыта применения РФЛП 18F-MISO в онкологии авторы предположили возможность неинвазивной ПЭТ/КТ для выявления гипоксии в трансплантате печени.

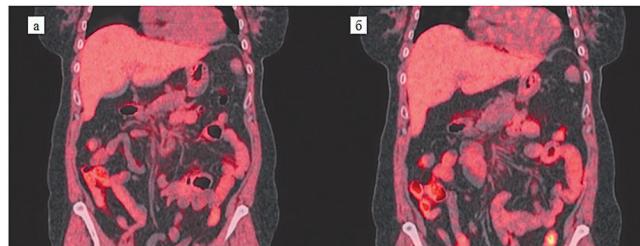
**Материалы и методы:** обследовали 12 реципиентов, наблюдавшихся амбулаторно в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова в различные сроки после трансплантации печени (ТП). Из них 9 женщин и 3 мужчины. Средний возраст  $49,8 \pm 5,9$  лет, средний срок после трансплантации печени  $8,0 \pm 6,8$  лет (от 1,5 до 18 лет). На момент исследования функция трансплантата у всех была удовлетворительной. 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.



Аксиальные совмещенные изображения ПЭТ/КТ с 18 F-FMISO: а — через 90 мин; б — через 180 мин. Диффузное накопление препарата в печени. На 180-й мин более сильная фиксация препарата в печени относительно фона, чем на 90-й мин



Коронарные совмещенные изображения ПЭТ/КТ с 18 F-FMISO: а — через 90 мин; б — через 180 мин. Диффузное накопление препарата в печени. На 180-й мин более сильная фиксация препарата в печени относительно фона, чем на 90-й мин.

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

Семченко С.Б.<sup>1,2</sup>, Крашенинин Д.В.<sup>1</sup>, Попов И.Б.<sup>1,2</sup>, Вихарева Л.В.<sup>2</sup>, Рыбалова В.А.<sup>2</sup>,  
Овчинников Е.Н.<sup>1</sup>, Хамитова А.А.<sup>1</sup>, Григоров Е.В.<sup>1</sup>, Морозов П.Д.<sup>2</sup>

1. ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №1 г. Тюмень

2. ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет»

## Цель

Представить клинический случай эндоваскулярного лечения крайне редкого осложнения – артериовенозной фистулы (АВФ), развившегося в отдаленном периоде после ортопедической трансплантации печени (ОТП).

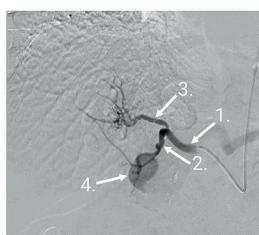
## Актуальность

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

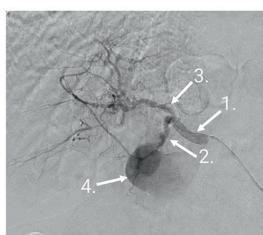
## Материалы и методы

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 лigationирования 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 (8mm x 30mm) и Stryker Target (9mm x 20mm). При контроле определяется минимальный сброс на уровне АВ-фистулы.



1. a. hepatica communis  
2. a. gastro-duodenalis



3. a. hepatica propriae  
4. v. portae



Спирали-эмболы в а. gastro-duodenalis



## Результаты

Через сутки после операции на УЗДГ контроле сброса нет, признаков стенозирования печеночной артерии не отмечается. В динамике на 4-е сутки отмечено снижение уровня в 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.



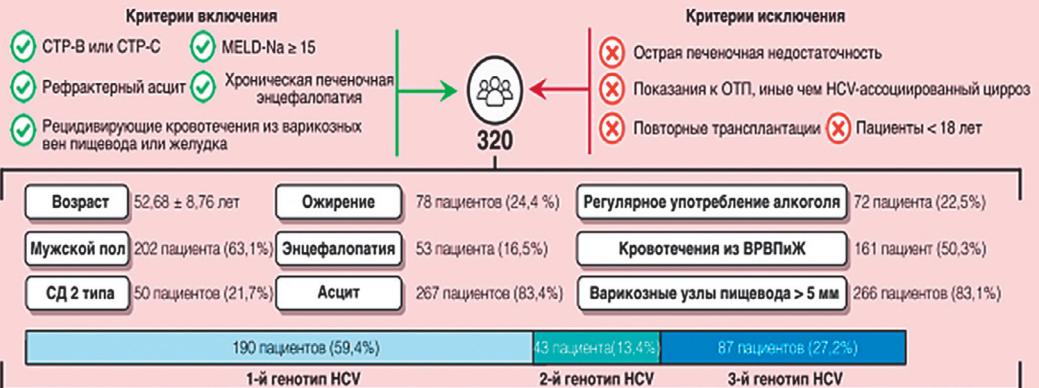
**Рекомпенсация цирроза печени после эрадикации HCV у больных, ожидающих трансплантацию печени**

Пак Е.С., Коробка В.Л., Пасечников В.Д., Коробка Р.В. (2025, г. Ростов-на-Дону)



Одноцентровое проспективное исследование на базе Центра хирургии и координации донорства Ростовской областной клинической больницы.  
Цель исследования: охарактеризовать клинические исходы декомпенсированного ЦП у больных, ожидающих ТП, после элиминации вируса гепатита С.

**Этап постановки в лист ожидания трансплантации печени до проведения курса противовирусной терапии**

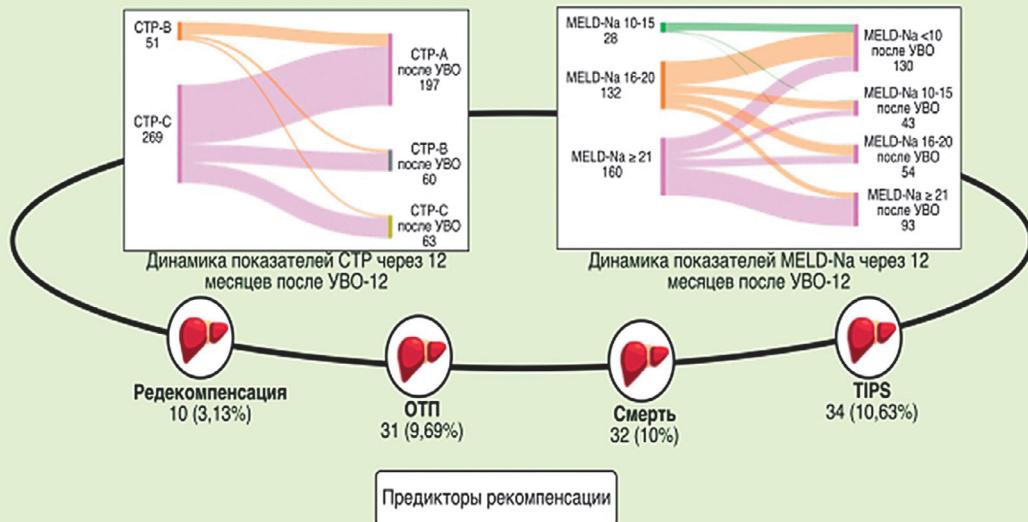


**Противовирусная терапия**

Соф + РВБ + ВЕЛ	192 пациента	12 недель	<i>Из-за плохой переносимости РВБ или при наличии противопоказаний к его применению, у 62 пациентов терапия продолжена до 24 недель без РВБ</i>
Соф + РВБ + ДАК	83 пациента (СТР-В)	12 недель	<i>Из-за плохой переносимости РВБ или при наличии противопоказаний к его применению, у 36 пациентов терапия продолжена до 24 недель без РВБ</i>
Соф + РВБ + ДАК	27 пациентов (СТР-С)	24 недели	
Соф + РВБ + ЛЕД	28 пациентов	12 недель	<i>Из-за плохой переносимости РВБ или при наличии противопоказаний к его применению, у 8 пациентов терапия продолжена до 24 недель без РВБ</i>

**После достижения устойчивого вирусологического ответа / Результаты исследования**

В соответствие с критериями Baveno-VII через 1 год после достижения УВО больные были разделены на две группы: рекомпенсации (137 чел; 42,8%) и декомпенсации (183 чел; 57,2%)



Тромбоциты (HR - 0,989; CI - 0,905-1,010; p - 0,038)  
Билирубин (HR - 0,699; CI - 0,593-0,894; p - 0,001)  
Креатинин (HR - 0,834; CI - 0,764-0,911; p - 0,001)  
Na (HR - 4,095; CI - 1,882-8,914; p - 0,001)

АЛТ (HR - 0,899; CI - 8,865-1,934; p - 0,001)  
ACT (HR - 1,025; CI - 1,002-1,048; p - 0,030)  
MELD-Na (HR - 4,162; CI - 1,953-8,869; p - 0,001)  
Варикозные узлы пищевода >5 мм (HR - 1,581; CI - 0,998-2,054; p - 0,001)

**Выводы**

- По результатам исследования у больных с декомпенсированным ЦП имеется шанс для развития рекомпенсации ЦП с последующим исключением из ЛО ТП.
- Вероятно, для этих категорий пациентов существуют «критические точки возврата и невозврата».
- Обратимость повреждений печени - длительный процесс, а наступившая рекомпенсация ЦП требует динамического мониторинга в связи с риском редекомпенсации и повторным включением в ЛО ТП.
- Стабильная рекомпенсация ЦП с последующим исключением пациентов из ЛО ТП позволяет в провести эту операцию тем категориям пациентов, которые более близки к «критической точке невозврата» в условиях дефицита органа для ТП.



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

Марченко Н.В.<sup>1,2</sup>, Герасимова О.А.<sup>1</sup>, Тилембергенов И.И.<sup>1</sup>

1.ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А. М. Гранова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург.

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

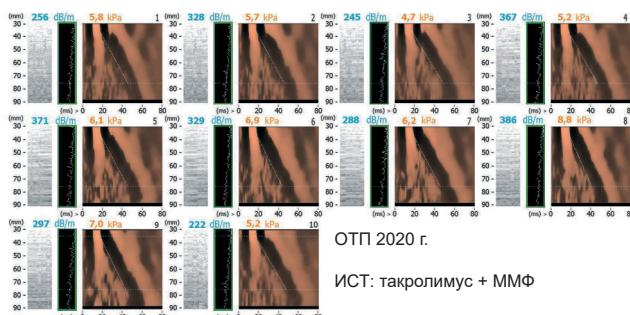
### ВВЕДЕНИЕ/ЦЕЛЬ

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.

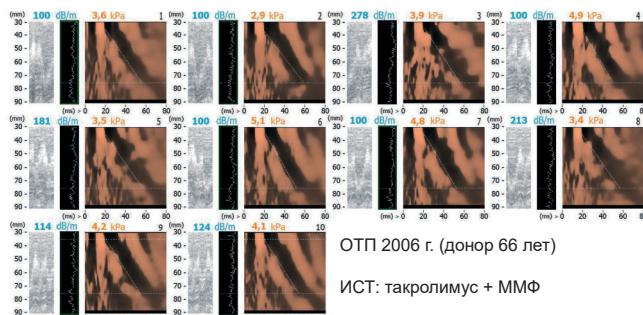
### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В скрининговое исследование включено 139 реципиентов посмертного трансплантата печени с его удовлетворительной функцией, наблюдавшихся 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  $52,1 \pm 12,9$  лет. Оценка жесткости печени методом транзиентной эластографии и контролируемого параметра затухания (CAP) проводилась на аппарате Fibroskan-430Mini (Франция). Учитывались антропометрические данные: рост и вес пациента для расчёта индекса массы тела (ИМТ). Статистическую обработку проводили с помощью Statistica for Windows, v. 13.

Пациент К., 1996 г.р. Диагноз: ПСХ/АИГ	CAP (dB/m)		E (kPa)		Вес 101 кг Рост 180 см ИМТ = 32,2
	IQR	медиана	IQR	медиана	
	45	293	1,4	5,8	IQR/cp. 24% IQR/cp. 24%



Пациент М., 1975 г.р. Диагноз: болезнь Вильсона	CAP (dB/m)		E (kPa)		Вес 90 кг Рост 175 см ИМТ = 29
	IQR	медиана	IQR	медиана	
	121	208	1,3	4,9	IQR/cp. 27% IQR/cp. 27%



### РЕЗУЛЬТАТЫ

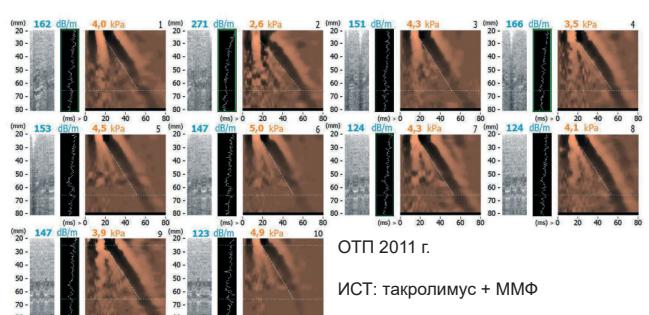
Средний ИМТ  $26,4 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> (избыточный вес), достоверных различий между группами не обнаружено. Ожирение 3 степени не выявили, ожирение 2 степени у 2 пациентов из первой и второй групп. Доля пациентов с ожирением 1 степени оказалась 10,2% в I группе, 12,4% во II группе и 10% в III 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 выявления стеатоза 2 степени нарастала с увеличением сроков наблюдения: от 3,4% в I группе, до 6,7% и 10% во II и III группах соответственно. Степатоз 3 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±4,6 кПа, 7,26±6,4 кПа и 8,2±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.

### ВЫВОДЫ

Метод транзиентной эластографии позволяет выявлять стеатоз и фиброз трансплантата печени у пациентов со стабильной его функцией в различные сроки после ТП. Необходимы дальнейшие обследования реципиентов для выявления факторов риска прогрессирования стеатоза и фиброза печени.

Пациентка М., 1958 г.р. Диагноз: вирусный гепатит С	CAP (dB/m)		E (kPa)		Вес 69 кг Рост 170 см ИМТ = 23,9
	IQR	медиана	IQR	медиана	
	35	152	0,8	3,9	IQR/cp. 21% IQR/cp. 21%



### ЛИТЕРАТУРА

- Bhat M, Tazari M, Sebastiani G. Performance of transient elastography and serum fibrosis biomarkers for non-invasive evaluation of recurrent fibrosis after liver transplantation: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185192. doi: 10.1371/journal.pone.0185192.
- Lazarus J.V., Castera L., Mark H.E. et al. Real-world evidence on non-invasive tests and associated cut-offs used to assess fibrosis in routine clinical practice. *JHEP Rep*. 2023; 5(1): 100596. doi.org/10.1016/j.jhep.2022.100596.
- Liukkonen V., Semenova M., Hyvärinen K. et al. Genetic Risk Factors for Steatotic Liver Disease After Liver Transplantation. *Liver Int*. 2025; 45(4): e70067. doi.org/10.1111/liv.70067
- Martinez-Arenas L., Vinaixa C., Conde I. et al. FibroScan compared to liver biopsy for accurately staging recurrent hepatic steatosis and fibrosis after transplantation for MASH. *Liver Int*. 2024;44(12):3174-3182. doi: 10.1111/liv.16085.
- Valente G., Rinaldi L., Moggi G., Piat G. Point shear wave elastography and vibration controlled transient elastography for estimating liver fibrosis in a cohort of liver transplant patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24(13): 7357-7365. doi: 10.26355/eurrev\_202007\_21903.



## АНАЛИЗ ПЕРИТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ЗА 5 ЛЕТ РАБОТЫ ФИЛИАЛА

Лялюев А.М.<sup>1,2</sup>, Галеев Ш.Р.<sup>1</sup>, Сапожников А.Д.<sup>1,2</sup>,

Бондаренко В.А.<sup>1</sup>, Сахарова Л.А.<sup>1</sup> Воробьёва М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Филиал ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Волжский

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. 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 перitoneальный 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 5-летний 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 2ч. 45 мин. При проведении процедуры использовался бикарбонатный концентрат BIBAG5008 и кислотный концентрат с пониженным содержанием калия АФ-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 гемодиафильтрации (ГДФ) в режиме постдилюции по стандартной программе с использование 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. 3-ем 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 так же потребовалась ЗПТ в виде ГД. Кроме того, ЗПТ в п/о периоде в виде ГД была необходима пациенту после впервые выполненной в регионе ортопедической 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 так же 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.

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 «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» г. Москва

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Пациентам с хронической почечной недостаточностью (ХПН) для проведения гемодиализа (ГД) необходим сосудистый доступ, который может обеспечиваться с помощью артерио-венозной fistулы (АВФ), синтетического сосудистого протеза (ССП) или туннельного центрального венозного катетера (тЦВК). Согласно современным рекомендациям, использование тЦВК менее предпочтительно, однако в определенных клинических случаях этот вид сосудистого доступа является единственным возможным. Наличие у пациентов сопутствующей патологии, ограничивающей возможности формирования сосудистого доступа, а также риск осложнений, связанных с установкой тЦВК в некоторых локализациях, заставляют искать альтернативные методики и локализации сосудистого доступа у пациентов, получающих ГД.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинической эффективности и безопасности нового способа установки тЦВК в угол (место) слияния поперечной вены шеи и наружной яремной вены у пациентов, находящихся на лечение программным гемодиализом, в сравнении с традиционным методом имплантации тЦВК во внутреннюю яремную вену.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 164 пациента. В группу 1 (основная) вошли 82 пациента с имеющейся окклюзией внутренней яремной вены, которым была выполнена постановка тЦВК в угол (место) слияния поперечной вены шеи и наружной яремной вены, во 2 (контрольную) - 82 пациента с тЦВК, установленным стандартным методом во внутреннюю яремную вену. В данных группах оценивались результаты функционирования катетера, количество и структура осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде, а также возможность создания долговременного доступа (АВФ) на стороне ранее установленного тЦВК.



Анатомия угла (места) слияния поперечной вены шеи и наружной яремной вены

УЗ – визуализация угла (места) слияния поперечной вены шеи и наружной яремной вены

Схема направления металлического проводника и последующей установки тЦВК

### РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с тЦВК установленным по новой методике обеспечивалась эффективность гемодиализа равная таковой в контрольной группе. Скорость потока (Me [IQR]) по тЦВК составила 300 [290; 300] мл/мин, показатели забора и возврата крови по установленному катетеру: 140 [140; 150] мм.рт.ст и -140 [-140; -130] мм.рт.ст соответственно; показатель индекса адекватности гемодиализа Kt/V в основной и контрольной группах составил 1,60 [1,40; 1,60] ( $p=0,329$ ). Частота и структура осложнений, как интраоперационных, так и в раннем и позднем послеоперационном периоде в группах также не различались. В обеих группах со схожей частотой (у 54,9% в основной группе и 53,7% - в контрольной ( $p=0,875$ )) формировалась АВФ, у большинства пациентов сохранялась возможность установки АВФ на стороне тЦВК.

Показатели (1-й диализ после постановки)	Группа (1 vs 2)		p
	Группа 1	Группа 2	
Скорость потока крови по катетеру, мл/мин, Me [IQR]	300,00 [290,00; 300,00]	300,00 [290,00; 300,00]	0,286
Сопротивление по катетеру на возврат кровь, мм.рт.ст., Me [IQR]	140,00 [140,00; 150,00]	140,00 [140,00; 150,00]	0,386
Сопротивление по катетеру на забор крови, мм.рт.ст., Me [IQR]	-140,00 [-140,00; -130,00]	-140,00 [-140,00; -120,00]	0,436
Kt/V - индекс, Me [IQR]	1,60 [1,40; 1,60]	1,60 [1,40; 1,60]	0,329

Характеристики эффективности гемодиализа (1-й диализ после постановки тЦВК) в группах.

Показатели	Группа (1 vs 2)		p
	Группа 1	Группа 2	
Расположение тЦВК, абс. (%)	слева 4 (4,9%) справа 78 (95,1%)	0 (0%) (100,0%)	0,120
Артерио-венозные fistулы, абс. (%)	45 (54,9%)	44 (53,7%)	0,875
АВФ на стороне катетера, абс. (%)	33 (73,3%)	33 (75,0%)	0,857

Показатели установки артерио-венозных fistул в группах пациентов.

Показатели	Группа (1 vs 2)		p
	Группа 1	Группа 2	
Кровотечения при установке тЦВК/в 1-е сутб, абс. (%)	4 (4,9%)	4 (4,9%)	1,000
Гематомы в раннем послеопер. периоде, абс. (%)	8 (9,8%)	6 (7,3%)	0,781
Повреждение артерии, абс. (%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1,000
Инфекция места выхода катетера, 6 месяцев, абс. (%)	12 (14,6%)	10 (12,2%)	0,647
КАИН, 6 месяцев, абс. (%)	5 (6,1%)	5 (6,1%)	1,000
Тромбоз просвета катетера, замена катетера, абс. (%)	3 (3,7%)	3 (3,7%)	1,000

Структура и частота осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный альтернативный способ постановки тЦВК для проведения гемодиализа может использоваться у пациентов со стенозом внутренней яремной вены и позволяет избегать постановки тЦВК в подключичную или общую бедренную вены. Для пациентов с ограниченным сосудистым доступом, которым планируется в будущем сформировать артерио-венозную fistулу или ССП на верхней конечности, постановка тЦВК по предложенной методике позволяет сохранить подключичную вену от механического повреждения и стеноза. Также данная методика позволяет избегать имплантации тЦВК в общую бедренную вену, сохранив тем самым место для имплантации ССП на бедро, и, как следствие, наружную подвздошную вену, тем самым сохранив возможность пересадки почки на данную сторону.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Контакт: Шахов Николай Леонидович  
+7 (926) 212-81-14 e-mail: nick-graf@rambler.ru



## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ДЕТЯМ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ: КОГДА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СПАСАЕТ ЖИЗНЬ

Сайдулаев Д.А., Карапитян А.Р., Жариков А.А., Карташев А.А., Садовников С.В., Гаджиева П.М., Бердников Г.В.

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

### 1 Введение

В педиатрической практике в ряде случаев возникает острая необходимость в трансплантации почки. Связано это, как правило, с наличием множественных сочетанных аномалий развития различных органов и систем, что в свою очередь проявляется задержкой физического и нервно-психического развития у детей на фоне ХБП, исчерпанными возможностями для формирования доступа для заместительной почечной терапии методами гемо- или перitoneального диализа, а также отягощенным хирургическим анамнезом. В ситуациях с прогрессирующими ухудшением общего состояния у детей с множественными аномалиями развития и ХБП трансплантация почки является жизнеспасающей операцией.

### 2 Материалы и методы

В период с октября 2017г по апрель 2025г 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). Средний возраст реципиентов на момент трансплантации почки составил  $6,5 \pm 5,3$  лет. Из них 21 от посмертного донора, 5 – от живого родственного донора, из них 3 от живого родственного АВ0-несовместимого донора. 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 6 лет.

Период исследования	Октябрь 2017 г. - Апрель 2025 г.
Общее количество трансплантаций	26
Распределение по полу	
• Мальчики	14 (53,8%)
• Девочки	12 (46,2%)
Средний возраст реципиентов	$6,5 \pm 5,3$ лет
Тип донора	
• Посмертный донор	21 (80,8%)
• Живой родственный донор	5 (19,2%)
– из них АВ0-несовместимые	3 (60 %)
Особые виды трансплантации	
• Симультанная трансплантация печени и почки	1 (3,8%)
• Ретрансплантация почки	3 (11,5%)
Период наблюдения после трансплантации	1 месяц - 6 лет

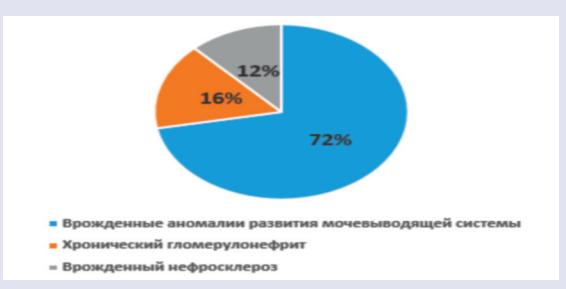
Табл. 1. Характеристики реципиентов

### 3 Результаты исследования

У всех пациентов на предтрансплантационном этапе выявлено сочетание множественных врожденных пороков развития с терминальной стадией ХБП, в том числе весьма редкие.

Врожденный порок развития	Количество пациентов
Spina bifida	5 (19,2%)
Врожденные пороки развития ЦНС	5 (19,2%)
Синдром краинокaudальной регрессии	4 (15,4%)
Синдром Прune-Белли	1 (3,8%)
Синдром Клиппеля-Фейля	1 (3,8%)
Врожденные пороки развития ЦНС с фармако-резистентной эпилепсией	1 (3,8%)

Табл. 2. Сочетание множественных врожденных пороков развития с терминальной стадией хронической болезни почек.



У всех пациентов отягощенный хирургический анамнез ввиду множественных оперативных вмешательств, связанных с коррекцией пороков развития или с формированием постоянного доступа для заместительной почечной терапии.



Рис. 2. Исчерпанный доступ для заместительной почечной терапии. Двухпросветный диализный катетер в плечевой вене реципиента (А). Синдром краинокaudальной регрессии (Б). Вариант оптимального хирургического доступа у реципиента малых антропометрических параметров (В).



Рис. 3. Трансплантация почки ребенку с атрезией нижней полой вены (А). Отсроченное закрытие раны в связи с диспропорцией размеров трансплантата почки и брюшной полости реципиента, профилактика компартмент-синдрома с помощью вакуумной лапаростомы (Б). Операционная рана спустя 14 дней после закрытия вакуумной лапаростомы (В).

Функция трансплантата у 22 реципиентов немедленная, оптимальный уровень азотемии достигнут в течение 5 дней. У 4 реципиентов – отсроченная функция трансплантата, оптимальный уровень азотемии достигнут в течение 30 дней. У 3 реципиентов отмечено восстановление двигательной функции нижних конечностей, сниженной до трансплантации почки на фоне общей гипотрофии. В период наблюдения функция трансплантата у всех реципиентов оставалась удовлетворительной.

### 4 Заключение

Трансплантация почки детям с множественными аномалиями развития относится к разряду жизнеберегающих, 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.

## Нарушение липидного обмена у реципиентов после аллотрансплантации почки: стратификация риска и возможное управление

Шапутько Д.Н., Кургузова Е. М., Головина Т.С., Печерина Т.Б., Пименова Т.А., Барбара О.Л., Голубовская Д.П., Филиппова А.Д., Чащина К.Е.

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

→ Цель Определить распространенность и степень тяжести нарушений липидного обмена у реципиентов после аллотрансплантации почки (АТП)

### → Материалы и методы

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 Practise) и принципами Хельсинской Декларации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Выборка исследования была представлена в большей степени мужчинами - 56% (n=207), доля женщин – 43% (n=162). Медиана возраста пациентов составила 49 [40; 59] лет.

У 117 (21,7%) пациентов после АТП сохраняются биохимические критерии ХБП. Все пациенты принимают иммуносупрессивную терапию согласно рекомендациям

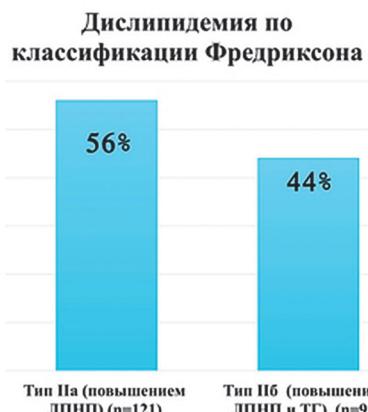
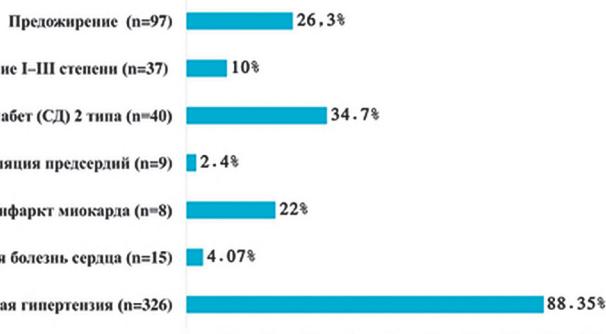
### → Результаты

- Гендерное соотношение: 56% ♂ (n=207) / 43% ♀ (n=162)
- Средний возраст: 49 [40; 59] лет

- Показатели липидного профиля в общей группе: 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
- 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



### Фоновые заболевания



### → 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



## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ТРУПНОГО ДОНОРА С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Семенова Е.В.<sup>1,2</sup>, Винокуров А.Ю.<sup>2</sup>, Селиванов А.Н.<sup>2</sup>, Бавсуновский Д.А.<sup>2</sup>, Побоева А.В.<sup>2</sup>, Владимиров П.А.<sup>2</sup>, Гридасов В.В.<sup>2</sup>, Алексеев С.М.<sup>2</sup>

1. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург

2. ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург



### ВВЕДЕНИЕ/ЦЕЛЬ

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 двум реципиентам с хроническим гломерулонефритом, неверифицированным. 1-й реципиент – мужчина, 52 лет; 2-й – женщина, 28 лет.

Обоим реципиентам была назначена инициальная иммуносупрессивная терапия: таクロлимус 0,2 мг/кг, миофеноловая кислота 1440 мг/сут, метилпреднизолон в стандартной дозе и индукция базиликсимабом. 20 мг, №2.

Донором со смертью мозга был 41-летний мужчина с геморрагическим инсультом. По результатам компьютерной томографии были обнаружены конкременты в обеих почках до 7 мм. Креатинин в плазме крови 0,075 ммоль/л, АСТ 98,8 МЕ/л.

Гистологическое исследование печени – прижизненная биопсия печени донора: Морфологическая картина стеатогепатита с выраженным стеатозом (преимущественно микровезикулярным) до 90% гепатоцитов, умеренным воспалительным компонентом и активностью, фиброзом 3 стадии. Индекс гистологической активности неалкогольного стеатогепатита (2005): S3B1L1.

Шкала гистологической активности SAF (2012): 53A2F3.

Эксплантация донорских почек произведена методом билатеральной нефрэктомии с гравитационной перфузией и консервации «Кустодиолом». Согласно Патенту РФ № 2823461, выполнена экстракорпоральная гибкая лазерная литотрипсия обеих почек в условиях холодовой ишемии. Время холодовой ишемии 20ч и 23ч, соответственно.



рис. 1



рис. 2



рис.3

Выполнена гибкая уретеропиелоскопия в донорской почке с контактной лазерной литотрипсий выявленных конкрементов с последующим удалением фрагментов.

Для этого в мочеточник был введен гибкий уретеропиелоскоп, изображение выведено на монитор (рис.1), а в рабочий канал инструмента введено лазерное волокно, подключенное к лазерному литотриптору (рис.2).

Полость лоханки заполнялась физиологическим раствором с температурой не более 4°C через оросительный канал уретероскопа.

С целью контроля температуры паренхимы, через которую свободно под действием гравитационного давления протекает консервирующий раствор «Кустодиол», вытекающий из почечной вены, в почечную вену трансплантата был введен стерильный температурный датчик, который был подключен к измерительному прибору для осуществления контроля температуры вытекающего раствора (не более 4°C). Далее производился осмотр полостной системы почки.

Выявленные конкременты, были раздроблены с помощью лазерного волокна до мелкой фракции (рис. 3). Затем фрагменты были вымыты наружу через мочеточник с помощью стерильного холодного физиологического раствора, который подавался в полостную систему почки через оросительный канал уретеропиелоскопа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

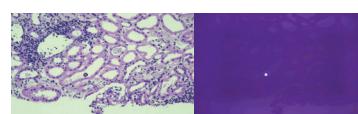
В обоих случаях функция почечного трансплантата отсроченная:

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 развитием лимфоцеле (600 см<sup>3</sup>), устраниено установкой дренажа *pigtail*, введением раствора «Бетадин».

У 2-го реципиента на 6-е сутки была выполнена биопсия почечного трансплантата. Слабовыраженная оксалурия с диффузным острым повреждением канальцев была расценена как патология донорской почки.

материал предоставлен Воробьевой О.А.



Заключение: Слабовыраженная оксалурия с диффузным острым повреждением эпителия канальцев.

Патология донорской почки: умеренный артериоплоскклероз полный гломерулосклероз 8%.

Комментарий: Учитывая анамнез донора и послеоперационного периода, вероятно, оксалурия относится к патологии 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 в моче у обоих реципиентов не определялось.

При контрольной биопсии через 3 месяца в почечном трансплантанте у 2-го реципиента оксалурии не обнаружено, острое Т-клеточное отторжение купировано пульс-терапией метилпреднизолоном 1,5г.

Через 12 месяцев функция почечного трансплантата у обоих пациентов удовлетворительная, соответствует ХБП С3б (Т). Уровень креатинина 0,170 ммоль/л и 0,153 ммоль/л, соответственно.

### ВЫВОДЫ

Возможность трансплантации почки от донора со смертью мозга и мочекаменной болезнью следует оценивать индивидуально.

Вследствие отсутствия нарушения минерального обмена у реципиентов почечного трансплантата произошла элиминация оксалатов.

Использование трупных почек от доноров с мочекаменной болезнью может обеспечить удовлетворительные отдаленные результаты трансплантации, что позволит увеличить количество операций.

### ЛИТЕРАТУРА

- Demoulin N. et al. Pathophysiology and Management of Hyperoxaluria and Oxalate Nephropathy: A Review. Am. J. Kidney Dis. 2022 May; 79(5): 717-727.
- Aziz F. et al. Secondary oxalate nephropathy and kidney transplantation. Curr. Opin. Organ Transplant. 2023. Feb 1; 28(1): 15-21.
- Mariscal de Gante L. et al. Secondary hyperoxaluria: Cause and consequence of chronic kidney disease. Nefrologia (Engl. Ed.), 2025, Jan; 45(1): 5-14.
- Karaolanis G. et al. Secondary hyperoxaluria: a risk factor for kidney stone formation and renal failure in native kidneys and renal grafts. Transplant. Rev. (Orlando). 2014, Oct; 28(4): 182-187.

# РЕДКО ВСТРЕЧАЕМЫЕ ВАРИАНТЫ ПАТОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Семченко С.Б.<sup>1,2</sup>, Попов И.Б.<sup>1,2</sup>, Биченова А.Г.<sup>3</sup>, Рыбалова В.А.<sup>2</sup>, Овчинников Е.Н.<sup>1</sup>,  
Хамитова А.А.<sup>1</sup>, Ведерников Д.А.<sup>1</sup>, Ермакова А.А.<sup>1</sup>, Лобков Д.С.<sup>1</sup>

1. ГБУЗ ТО Областная клиническая больница №1 г. Тюмень  
2. ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет»  
3. ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город" г. Тюмень

## Цель

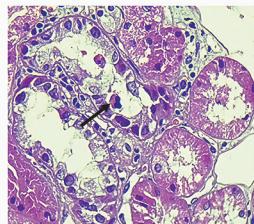
Предоставить вариабельность морфологических изменений в пересаженных почках.

## Актуальность

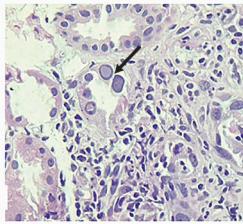
Несмотря на достижения современной иммуносупрессивной фармакотерапии в профилактике и лечении острого отторжения почечного аллотрансплантата, проблема сохранения долгосрочной функции пересаженной почки остается предметом мультидисциплинарного изучения

## Материалы и методы

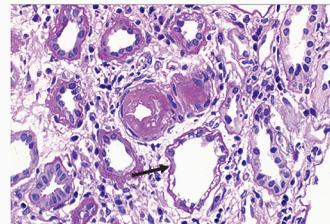
В период с сентября 2017 г. по март 2025 г. в центре трансплантации органов ГБУЗ ТО ОКБ № 1 выполнена 191 пересадка почки, включая 10 родственных трансплантаций. В разные сроки после трансплантации для уточнения причины дисфункции трансплантированной почки было выполнено 93 функциональных биопсии с использованием 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), трихром 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 компонент комплемента.



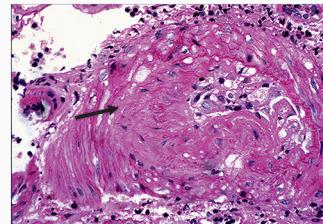
Слабое интерстициальное воспаление и клетки канальцевого эпителия с подозрительными атипичными ядрами, но без типичных вирусных включений. Гематоксилин - эозин, x40



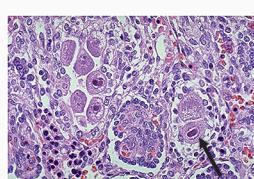
Типичные базофильные вирусные включения в виде «стеклянных» телец в клетках канальцевого эпителия. Гематоксилин - эозин, x40



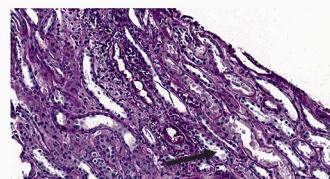
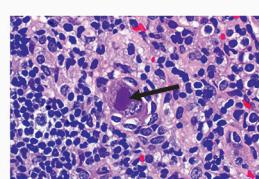
Изометрическая вакуолизация цитоплазмы эпителиоцитов. Гематоксилин - эозин, x40



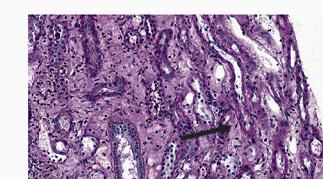
Резкое утолщение стенки артериол при отсутствии других изменений. ШИК-реакция, x40



ЦМВ-поражение почки с наличием клеток «совиных глаз». Гематоксилин - эозин, x40



Канальцы с лейкоцитами в просвете, 1,2 - Гематоксилин - эозин, x40 3 - ШИК-реакция x40



Канальцы с палочковидными бактериями в просвете ШИК-реакция x40

## 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 кальцинеурина верифицирована в 14 случаях (15%), а 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 артериолопатия в 1 случае (1%). В 1 случае верифицирован острый интерстициальный нефрит со значительным нарушением функции трансплантата. В просвете канальцев палочковидные бактерии (*Klebsiella pneumoniae* пл) результатам микробиологического исследования мочи). В 2 случаях морфологом были описаны изменения имеющие наиболее вероятный вирусный генез без принадлежности 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.

## РАЗВИТИЕ TRALI-СИНДРОМА У РЕЦИПИЕНТА ПОЧКИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ГУМОРАЛЬНОГО КРИЗА ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

Чичагова Н.А.<sup>1,2</sup>, Гоголев Д.В.<sup>1,2</sup>, Логинов И.В.<sup>1,2</sup>, Кузьмин Д.О.<sup>1,2</sup>, Кутенков А.А.<sup>1,2</sup>,  
Федотова Д.Д.<sup>1,2</sup>, Афаньев А.Н.<sup>1,2</sup>, Мануковский В.А.<sup>3</sup>, Багненко С.Ф.<sup>1</sup>

1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»  
2. ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»  
Санкт-Петербург

### Введение

TRALI (Transfusion-related acute lung injury)-синдром – 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 премптивной трансплантации почки от 21.02.2019г. В апреле 2024г. госпитализирована с дисфункцией трансплантата. В лабораторных показателях обращала внимание умеренная азотемия. После скрининга инфекционного профиля выполнено биопсическое исследование. Достоверно установлен гуморальный криз отторжения. Принято решение о начале патогенетической терапии. На фоне начала сеансов плазмообмена донорской плазмой, 27.06.2024г. 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 глюкокортикоидами, оксигенотерапия), проявления респираторного – дистресс синдрома прогрессировали. Установлена вторичная инфекционная инвазия, начата многокомпонентная антибактериальная терапия. По данным инструментальной диагностики установлены изменения по типу диффузного альвеоларного повреждения легких, проявления эмфиземы мягких тканей грудной клетки. В лабораторных показателях обращало внимание нарастание азотемии, требующее заместительной почечной терапии гемодиализом; проявления гипокоагуляции – вплоть до распространенного геморрагического синдрома. В соматическом статусе превалировали явления дыхательной недостаточности. 20.07.2024г.: 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 стандартизованных критерии диагностики данной патологии, необходимо учитывать возможность развития жизнеугрожающих осложнений при рутинной экстракорпоральной терапии гуморального криза отторжения трансплантата почки.



Рис. 1. КТ органов грудной клетки на момент перевода в ОАиР

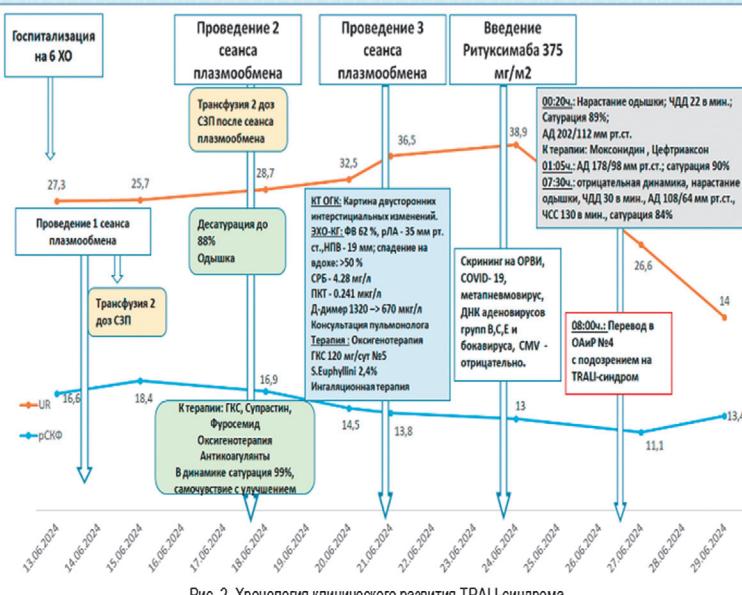


Рис. 2. Хронология клинического развития TRALI-синдрома



## Редкий случай прогрессирующей дисфункции трансплантата почки у пациента с мутацией гена аденинфосфорибозилтрансферазы

Чеботарева Н. В., Курбангулов И. Р., Бочкарева Т. И., Мунзук М. М., Столяревич Е. С.

### ВВЕДЕНИЕ

Дефицит аденинфосфорибозилтрансферазы – редкая наследственная нефропатия, характеризующаяся образованием и отложением в почечной паренхиме кристаллов 2,8-дигидроксиаденина (2,8-DHA), вызывающим мочекаменную болезнь и кристаллическую нефропатию.

Причиной развития данного заболевания являются мутации гена APRT, кодирующего аденинфосфорибозилтрансферазу, катализирующую синтез АМФ из аденина и 5'-фосфорибозил-1-пирофосфата; тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Манифестиация заболевания может быть в любом возрасте. Клиническая картина обычно неспецифична, а первые симптомы могут варьироваться от бессимптомной гематурии, почечной колики до развития терминальной хронической почечной недостаточности. [1].

У пациентов с дефицитом APRT обычно наблюдается нормальный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.

Приводим клинический случай развития терминальной ХБП и дисфункции трансплантата почки у пациента с мутацией гена аденинфосфорибозилтрансферазы и отложением в почечной паренхиме кристаллов 2,8-дигидроксиаденина через 1 месяц после трансплантации почки.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент 46 лет был госпитализирован в отделение нефрологии НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в связи с дисфункцией трансплантата. В 2021г. при диспансерном обследовании установлена терминальная почечная недостаточность, причина которой оставалась неясна. При сборе анамнеза известно, что 5 лет назад у пациента был зафиксирован однократно эпизод макрогематурии и болевой приступ в поясничной области без отхождения конкрементов, который был расценен как приступ почечной колики. В дальнейшем до 2021г. анализы не сдавал, за медицинской помощью не обращался. В 2021г. после прохождения стандартного протокола обследования при отсутствии противопоказаний был включен в лист ожидания трансплантации трупной почки. В 2024г. выполнена трансплантация почки от посмертного донора. Функция отсроченная, проведено 3 сеанса гемодиализа. Креатинин на момент выписки 365 мкмоль/л. В течение месяца после выписки 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 – оксалатные соли кальция. Сосуды: артерии мышечного типа – без особенностей, артериолы – гипертонизированы. Интерстиций: диффузно-очаговый склероз интерстиция 10-15%, зернистая белковая дистрофия эпителия канальцев, некроз эпителиоцитов, редкие воспалительные клетки в интерстиции. Отложения C4d, IgG, IgM, IgA не выявлены.

Пациенту возобновлена заместительная почечная терапия. На основании морфологического исследования была заподозрена первичная гипероксалурия. Для исключения/подтверждения первичной гипероксалурии выполнено молекулярно-генетическое исследование. Однако диагноз первичной гипероксалурии не был подтвержден. Выявлен патогенный вариант (HGMD\_IDCI870027) нуклеотидной последовательности в инtronе 4 гена APRT аденинфосфорибозилтрансферазы (chr16:888100677>TA) в гомозиготном состоянии. Установлен диагноз: Недостаточность аденинфосфорибозилтрансферазы, тип наследования аутосомно-рецессивный. Предпринимались попытки лечения фебукостатом, но у пациента отмечалась непереносимость препарата (тошнота, диарея), в связи с чем в настоящее время пациент принимает аллопуринол в дозе 100 мг 3 раза в неделю после гемодиализа.

Аутосомно-рецессивный тип наследования

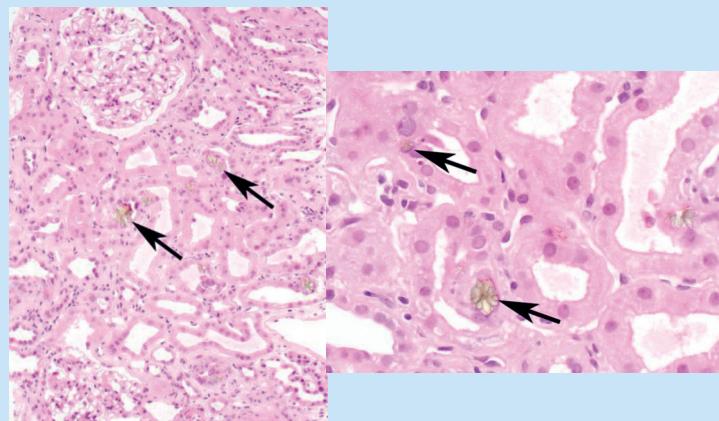
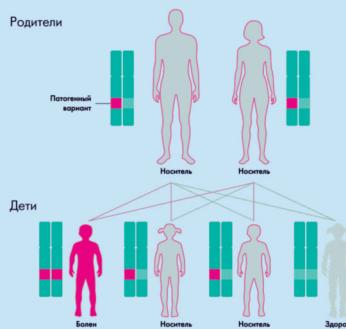


Рисунок 1-2. На срезе, окрашенном гематоксилином и эозином, видны многочисленные коричневые кристаллы (указанны стрелками) в просвете канальца и в цитоплазме канальцевого эпителия

### ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем наблюдении у пациента причина хроническая болезнь почек не была точно определена. Имелось указание на один эпизод почечной колики. Учитывая развитие кристаллической нефропатии в течение первого месяца после трансплантации, был заподозрен диагноз первичной гипероксалурии. Однако молекулярно-генетическое исследование выявило гомозиготную мутацию гена APRT с аутосомно-рецессивным типом наследования.

В нашем наблюдении у пациента отмечалась отсроченная функция трансплантата, в дальнейшем сохранялась выраженная дисфункция (креатинин 365 мкмоль/л) и потеря трансплантата через месяц после пересадки почки. Известно, что заболевание протекает более агрессивно в трансплантате, чем в собственных почках. Отсроченная функция трансплантата отмечается у четверти пациентов, в том числе у получающих терапию ингибиторами ксантиноксидазы. Рецидив заболевания был отмечен во всех биопсиях аллотрансплантата у пациентов, которые либо не получали лечение ингибитором ксантиноксидазы до трансплантации, либо получали неадекватно малые дозы. Напротив, никаких признаков кристаллической ДГА-нефропатии не было отмечено у большинства пациентов, леченных аллопуринолом в суточной дозе 300 мг или более. При лечении более низкими дозами аллопуринола рецидивы ДГА-нефропатии были описаны в некоторых клинических наблюдениях. Пациентам, которые не переносят аллопуринол, следует назначить фебукостат в суточной дозе 80 мг. [2]

Методы мониторинга выделения дигидроксиаденина с мочой не разработаны, микроскопическая оценка кристаллурии возможна, но она не является точной. Перспективным методом количественной оценки ДГА в моче является анализ на основе масс-спектрометрии UPLC-MS/MS, который имеет большие перспективы в будущем, но пока не доступен в рутинной клинической практике

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное начало фармакотерапии в адекватных дозах, по-видимому, является основным фактором, определяющим функцию аллотрансплантата почки у пациентов с недостаточностью аденинфосфорибозилтрансферазы (APRT). Большинство ранее зарегистрированных случаев продемонстрировали преждевременную потерю аллотрансплантата или хроническую дисфункцию почечного трансплантата у пациентов, которые не находились на лечении ингибиторами ксантиноксидазы до трансплантации.

В частности, для адекватного предотвращения рецидива ДГА-нефропатии могут потребоваться большие дозы аллопуринола, по-видимому, 400 мг/день или больше. Более того, необходимо начинать лечение за несколько недель или даже месяцев до трансплантации, чтобы минимизировать риск рецидива заболевания в почечном аллотрансплантате. Повышение осведомленности среди врачей о данной редкой патологии является условием, способствующим ранней диагностике дефицита АФРТ и началу фармакотерапии до трансплантации почки.

#### Список литературы:

1. Hug A, Nand K, Juneja R, et al. APRT deficiency: the need for early diagnosis. Case Reports 2018;2018:bcr-2018-225742. doi: 10.1136/bcr-2018-225742
2. Runolfsson, Hrafnhildur Linnet MD<sup>1,2</sup>; Palsson, Runolfur MD<sup>1,2</sup>; Agustsdottir, Inger M. Sch. RN<sup>3</sup>; Indridason, Olafur S. MD, MHS<sup>2</sup>; Li, Jennifer MD<sup>4</sup>; Dao, Myriam MD<sup>5</sup>; Knebelmann, Bertrand MD, PhD<sup>6,7</sup>; Milliner, Dawn S. MD<sup>8</sup>; Edvardsson, Vidar O. MD<sup>1,3</sup>. Kidney Transplant Outcomes in Patients With Adenine Phosphoribosyltransferase Deficiency. Transplantation 104(10):p 2120-2128, October 2020. | DOI: 10.1097/TP.0000000000003088



## СКАФФОЛД ИЗ ДЕЦЕЛЛЮЯРИЗОВАННОЙ СЕЛЕЗЕНКИ СВИНЫИ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ



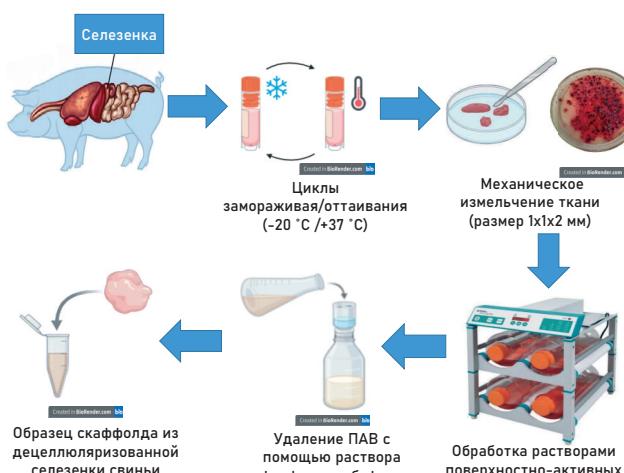
Баранова Н.В., Ванюкова А.А., Пономарева А.С., Кирсанова Л.А., Басок Ю.Б., Севастьянов В.И.

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

**Введение:** Получение биоматериалов из децеллюяризованных органов – перспективное направление в регенеративной медицине. Процесс децеллюяризации направлен на разрушение клеток и удаление их остатков из ткани с сохранением компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ). ВКМ селезенки обладает уникальной 3D-структурой и богатым составом.

**Цель работы:** Разработка способа получения мелкодисперсного скаффолда-биомиметика ВКМ из децеллюяризованной селезенки (ДецС) свиньи.

### Материалы и методы:

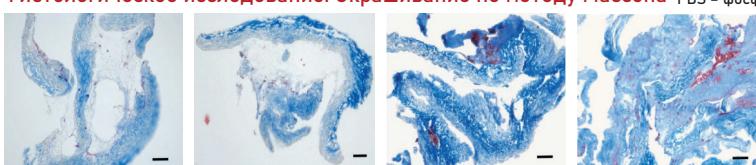


### Протоколы децеллюяризации фрагментов селезенки свиньи

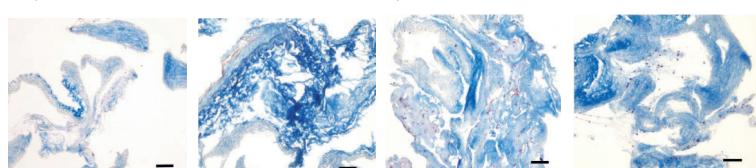
№	Цикл з/о	H <sub>2</sub> O+ 0,1% SDS	1N NaCl + 0,1% SDS	PBS+ 0,1% SDS	PBS + 0,1% SDS + x, x% Triton X-100	10x лизирующий раствор	Скорость горизонтального перемешивания, модель ротационной системы
1	5	3 часа	3 часа	24 часа	-	-	5 об/мин, BIOSAN
2	7	3 часа	3 часа	24 часа	-	-	5 об/мин, BIOSAN
3	3	3 часа	3 часа	24 часа	-	3 часа	5 об/мин, BIOSAN
4	3	3 часа	3 часа	24 часа	-	5 часов	5 об/мин, BIOSAN
5	3	3 часа	3 часа	24 часа	-	-	2 об/мин, INTEGRA
6	3	3 часа	3 часа	-	24 часа, 1,0% Triton X-100	-	2 об/мин, INTEGRA
7	3	3 часа	3 часа	-	24 часа, 0,1% Triton X-100	-	1 об/мин, INTEGRA
8	3	3 часа	3 часа	-	24 часа, 0,5% Triton X-100	-	1 об/мин, INTEGRA
9	1	4 часа	4 часа	24 часа	-	-	2 об/мин, INTEGRA

### Результаты:

**Гистологическое исследование. Окрашивание по методу Массона** \*<sub>3/0</sub> – замораживание/оттаивание \*<sub>PBS</sub> – фосфатно-солевой буферный раствор \*SDS – додецилсульфат натрия \*Triton X100 – октоксиол 10



Протоколы с большим количеством циклов Протоколы с обработкой 10-кратным лизирующим замораживания/оттаивания: 1 (5 циклов) и 2 (7 циклов), такие как 3 и 4: большая часть ткани – значительные структурные повреждения лизированных участков с большим количеством образцов, большое количество клеточного обломков эритроцитов, наличие участков фуксинофилии детрита

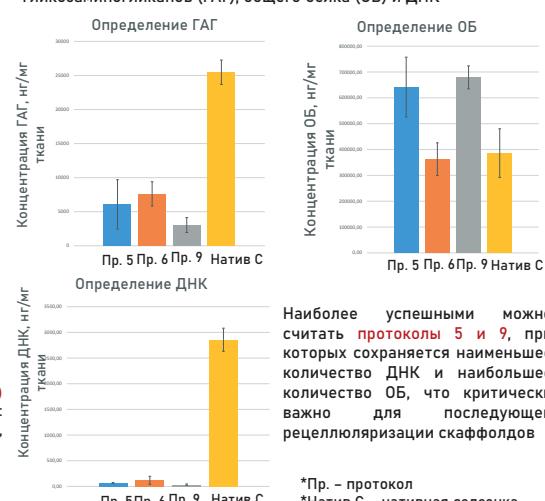


Протоколы 5 и 6 (обработка 1% раствором Triton X-100): незначительное остаточное количество обломков эритроцитов, достаточная пористость сплавляющаяся ткань, отсутствие пористости, значительное количество клеточного детрита



Протокол 9 (1 цикл з/о, 4 часа обработки растворами дегтергентов): хорошая пористость материала, практически полное удаление клеточного детрита

размер масштабной линейки 100 мкм



Наиболее успешными можно считать протоколы 5 и 9, при которых сохраняется наименьшее количество ДНК и наибольшее количество ОБ, что критически важно для последующей рецеллюяризации скаффолов

\*Пр. – протокол  
\*Натив С – нативная селезенка

### Оценка цитотоксического действия скаффолов

Для скаффолов, полученных по протоколам 5, 6 и 9, проведена оценка цитотоксического действия



Через 24 часа контакта клеток с образцами скаффолов выявили более 90% жизнеспособных фибробластов с зеленой флуоресценцией, что свидетельствовало об отсутствии цитотоксического действия



**КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КЛЕТОК МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО 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»  
(г. Минск, Республика Беларусь)



**MSTH**  
Minsk Scientific and Practical Center  
for Surgery, Transplantation and Hematology

## Введение

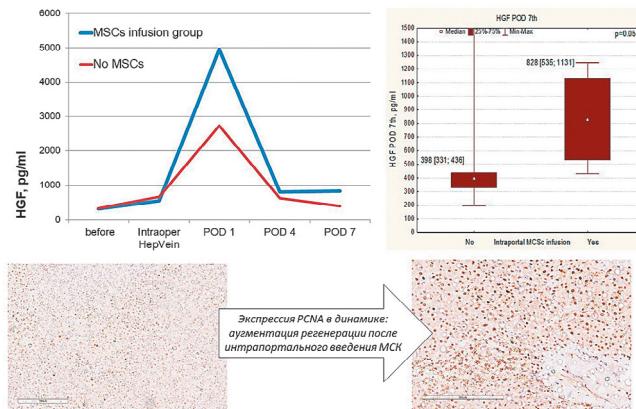
Необходимость развития клеточной трансплантации при заболеваниях печени не вызывает сомнений. В настоящее время доклинические исследования и клинические испытания продемонстрировали эффективность и осуществимость терапии на основе клеток мезенхимальных человека при различных нозологиях. Нами ранее было 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 ургентными показаниями [Transplantation, 2024, Vol. 108. doi: 10.1097/01.tp.0001065232.74289.c2. Doklady NAS B, 2024, Vol. 68, https://doi.org/10.29235/1561-8323-2024-68-6-483-492]

## Результаты

### Системное введение плацентарных МСК

Показатели	Результаты		p, Mann-Whitney
	до клеточной терапии МСК	после клеточной терапии МСК	
Уровень общего билирубина, ммоль/л	336 [119; 468]	144 [29; 186]	0,008
Уровень общего белка, г/л	52 [50; 62]	62 [56; 70]	0,0001
МНО	2,0 [1,4; 2,2]	1,44 [1,2; 1,7]	0,09
MELD	29 [24; 32,5]	18 [8; 20]	0,002

### Интрапортальное введение МСК ассоциировано с большим уровнем ГФР в периферической крови в раннем послеоперационном периоде



## Цель исследования:

□ 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

- Интрапортальная инфузия аллогенных МСК жировой ткани для профилактики ПРПН при обширных резекциях
- Системное внутривенное введение МСК плацентарно-пуповинного комплекса у пациентов с декомпенсированным ЦП

- 7 пациентов
- 30 пациентов



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 б) клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека (регистрационное удостоверение № БМКП-7.114860) – для системной терапии острой на фоне хронической печеночной недостаточности.

Применили описанные ранее подходы к введению МСК: а) адилогенные аллогенные МСК в дозе  $20 \times 10^6$  в физиологическом растворе вводили интрапортально во время обширной гепатэктомии; б) клетки мезенхимальные из плацентарно-пуповинного комплекса человека вводились путем продленной инфузии в кубитальную вену супензии 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.

## Заключение

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.

## Для корреспонденции

Канд. мед. наук, доцент Ефимов Денис Юрьевич;  
тел. +375296884415  
E-mail: den.efimoff@gmail.com

## 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., Барбараши О.Л.



ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний",  
Кемерово, Российская Федерация

**Введение.** Для повышения устойчивости клапанов сердца к структурной клапанной дегенерации и, соответственно, увеличения их долговечности, разработан оригинальный метод модификации эпоксиобработанного бычьего перикарда гидрогелем поливинилового спирта (ПВС). В результате был изготовлен композит, состоящий из биологического и полимерного компонентов – биоматериала и гидрогеля ПВС (Рисунок 1). Механическую прочность гибридного материала обеспечивают коллагеновые волокна ксеноперикарда, тогда как гидрогель ПВС заполняет межфибрillярное пространство, защищая коллаген от агрессивного воздействия клеточных и молекулярных факторов реципиента, а также формирует поверхностную пленку, обладающую исключительными биосовместимыми свойствами<sup>1,2,3</sup>. Цель настоящего исследования состояла в оценке биостабильности композита *in vivo*.

**Методы и материалы.** Фрагменты тестируемых материалов (композита и контрольного перикарда) имплантировали крысам подкожно на 60 дней. После иссечения образцов оценивали содержание в них кальция спектрофотометрическим методом, а также их структуру и воспалительную инфильтрацию иммуногистохимическим методом. Кроме того, было изготовлено и имплантировано овцам 5 прототипов протезов из ксеноперикарда и ПВС, дизайн которых был идентичен таковому коммерческих клапанов «ЮниЛайн» (контроль). Функциональность протезов оценивали посредством трансторакальной эхокардиографии через 7 дней, 1 и 3 месяца после имплантации.

**Результаты.** Не отмечено различий в содержании кальция между фрагментами композита и контрольного перикарда после подкожной имплантации в крысиной модели (Рисунок 2). Иммуногистохимическое окрашивание срезов показало, что фрагменты контрольного, но не гибридного материала, подверглись разрушению из-за агрессивной инвазии лейкоцитов в его толще (Рисунок 3).

Также было имплантировано 4 прототипа протезов из гибридного материала и 5 контрольных клапанов (одно животное погибло при имплантации прототипа). На третий месяц функционирования протезов не было различий в значениях среднего транспротезного градиента для экспериментальных и контрольных клапанов (Рисунок 4).

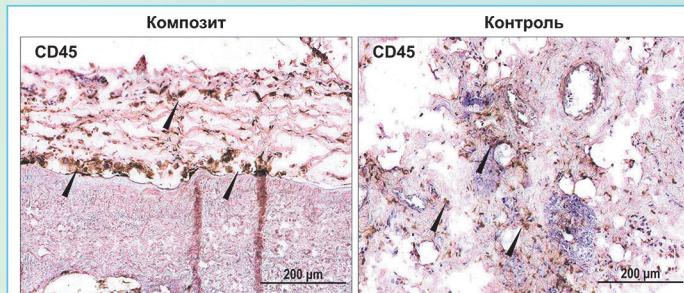


Рисунок 3. Оценка биодеградации композита и неизмененного перикарда через 60 дней подкожной имплантации в крысиной модели: отмеченные стрелками лейкоциты (CD45<sup>+</sup>) проникли в толщу биоматериала контрольных, но не экспериментальных образцов, причем инвазия иммунных клеток сопровождалась деструкцией коллагеновых волокон.

**Заключение.** Гибридный материал из бычьего перикарда и ПВС 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.

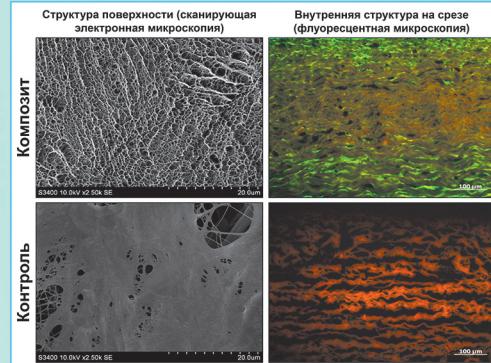


Рисунок 1. Сравнение структуры композита, полученного на основе эпоксиобработанного бычьего перикарда и криогеля поливинилового спирта, и неизмененного (контрольного) перикарда

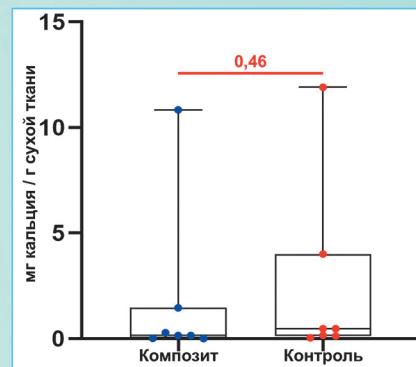


Рисунок 2. Количественное определение кальция в исследуемых образцах через 60 дней подкожной имплантации в крысиной модели

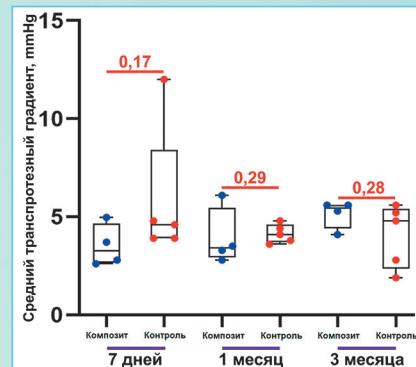


Рисунок 4. Показатели транспротезного градиента для композиционных и контрольных протезов клапанов сердца, имплантированных в митральную позицию овцы

1. Костюнин А.Е., Резова М.А., Глушкова Т.В., Шишкова Д.К., Куткин А.Г., Акентьева Т.Н., Овчаренко Е.А. Модификация поливиниловым спиртом эпоксиобработанного ксеноперикарда повышает его резистентность к кальцификации *in vitro*. Трансплантология 2023; 15(1):34-45. doi:10.23873/074-0506-2023-15-1-34-45
2. Костюнин А.Е., Глушкова Т.В., Клыщиков К.Ю., Резова М.А., Акентьева Т.Н., Онисченко П.С., Овчаренко Е.А. Влияние циклической нагрузки на резистентность модифицированного поливиниловым спиртом эпоксиобработанного бычьего перикарда к кальцификации и протеолитической деградации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024; 14(3):54-62. doi:10.17802/2306-1278-2024-13-3-54-62
3. Овчаренко Е.А., Глушкова Т.В., Резова М.А., Великанова Е.А., Клыщиков К.Ю., Акентьева Т.Н., Костюнин А.Е. Anti-adhesive properties of epoxy-treated xenopericardium modified with polyvinyl alcohol: *in vitro* study of leukocyte adhesion in the pulsatile flow model. Современные технологии в медицине 2024; 16(2): 40. doi: 10.17691/stm2024.16.2.04

# КСЕНОТРАНСПЛАНТАТ РОГОВИЦЫ ИНДЕЙКИ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ ДОНОРСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ КСЕНОКЕРАТОПЛАСТИКИ

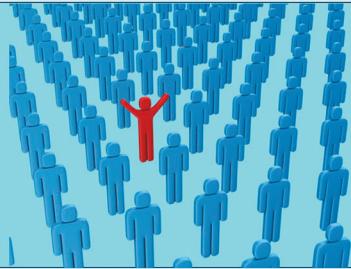
Борзенок С.А., Чурилов А.А., Керимов Т.З. (Москва)

## Актуальность

Кератопластика трупным донорским человеческим материалом на сегодня остается основным способом лечения поражений роговицы

В мире около 12,7 миллионов человек стоят в листе ожидания на трансплантацию роговицы

На 70 пациентов, нуждающихся в кератопластике, приходится 1 роговица



## Ксенотрансплантация = решение проблемы дефицита трупных донорских человеческих роговиц

В 2016 году ученые из Китая сравнили эффективность ксенотрансплантации роговицы свиньи и страуса к кролику



Роговицы страуса демонстрируют значительно лучшие результаты прозрачного приживления по сравнению с роговицей свиньи при ксенотрансплантации кролику



### Несоответствие свиной роговицы человеческой

Толщина	660-990 мкм
Гистология	Отсутствие Буменовой мембранны
Профиль	Одинаковая толщина центра и периферии
Рефракция	38 диоптрий
Иммунитет	Пересадка нативной роговицы свиньи вызывает выработку интерлейкинов, хемокинов и активирует Т-иммунитет

1. Nara H, Cooper D.K. Xenotransplantation—the future of corneal transplantation? *Cornea*, 2011; 30: 1008-1013.  
2. Yoon C.H., Choi S.H., Choi H.J. (et al). Long-term survival of full-thickness corneal xenografts from α3,5-galactosidase gene-knockout miniature pigs in non-human primates. *Xenotransplantation*, 2010; 17: 101-106.  
3. Yoon C.H., Choi S.H., Choi H.J. (et al). Long-term survival of full-thickness corneal xenografts from α3,5-galactosidase gene-knockout miniature pig cornea in full-thickness corneal xenotransplantation using nonhuman primate. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2018.

### Ксенотрансплантация роговицы птицы



Диссертация на тему:  
«Экспериментальные  
исследования  
по пересадке  
гетерогенной роговой  
оболочки»  
город: Куйбышев, 1956 г  
автор: Аркадий Павлович Несторов

Использование птичьего  
кожевенного материала во время  
трансплантации способствует  
наиболее благоприятному исходу  
ксенокератопластики

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ :** Обосновать возможность применения роговицы индейки как потенциального ксеноматериала для ксенокератопластики

### Материалы и методы



Глазные яблоки индейки  
(n = 26)

- ✓ Оптическая когерентная томография (ОКТ)
- ✓ Автоматическая томография
- ✓ Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ)
- ✓ Сканирующая электронная микроскопия
- ✓ Конфокальная микроскопия



Роговично-склеральные диски  
(n = 26)

- ✓ Оптическая когерентная томография (ОКТ)
- ✓ Гистологическое исследование
- ✓ Сканирующая электронная микроскопия

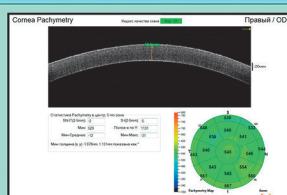
### Материалы и методы



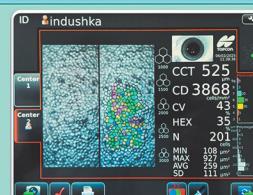
Процедура выкраивания из энуклеированного глаза индейки (A)  
роговично-склерального диска (Б)

Выкраивание ксенотрансплантата из роговицы индейки  
при помощи микрекарбона Глазного тканевого банка

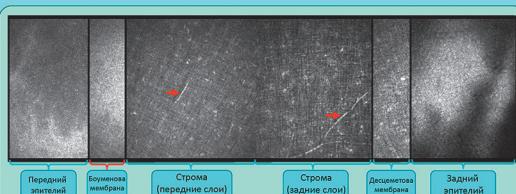
## РЕЗУЛЬТАТЫ



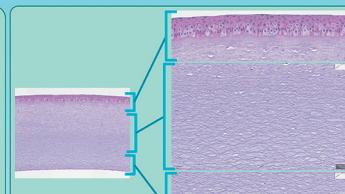
Оптическая когерентная томография глазного яблока индейки  
Толщина роговицы в центральной зоне 529 мкм, диаметр 10,2 мм



Эндотелиальная микроскопия роговицы индейки  
Плотность эндотелиальных клеток 3868 клеток/мм<sup>2</sup>, толщина роговицы 525 мкм



Конфокальная микроскопия роговицы индейки  
Роговица индейки представлена основными слоями, характерными для роговицы человека



Гистологическое исследование роговицы индейки  
Отмечено наличие всех слоев, характерных для человека, верифицировано наличие мембраны Бумена

## ВЫВОДЫ

- В ходе оптической когерентной томографии установлено, что средняя толщина роговицы индейки практически соответствует человеческой и составляет, в среднем,  $510 \pm 25,5$  мкрон. Диаметр роговицы составляет  $10,2 \pm 0,2$  мм, что достаточно для проведения селективных видов кератопластики.
- Впервые изучены анатомо-топографические особенности строения глаза индейки при помощи ультразвуковой биомикроскопии, в частности, полученные данные о передне-заднем размере глаза индейки, глубине передней камеры и толщине хрусталика практически соответствуют глазу человека.
- В результате анализа полученных данных на эндотелиальном микроскопе установлено, что плотность эндотелиальных клеток индейки аналогична человеческой и составляет, в среднем,  $388 \pm 388$  клеток /  $\text{мм}^2$  по данным автоматизированного режима исследования.
- По данным конфокальной микроскопии роговица индейки повторяет общую структуру роговицы человека, однако имеет уникальный состав глубоких слоев строи, отличающийся от человеческого меньшим количеством нервных волокон и меньшим количеством кератоцитов.
- Рефракционные характеристики роговицы индейки отличаются от человеческой и в среднем сила преломления роговицы индейки составляет  $56,11 \pm 4,7$  диоптрий.
- Анатомо-топографические, рефракционные, электронно-микроскопические и гистологические характеристики позволяют отметить значительное сходство строения роговицы индейки и человека, а также охарактеризовать роговицу индейки как перспективный донорский ксеноматериал для ксенокератопластики, требующий дальнейшего изучения для возможности применения в реконструктивной хирургии роговицы.
- Впервые показана возможность формировать ксенотрансплантаты для передней послойной кератопластики из роговицы индейки при помощи стандартного оборудования Глазного тканевого банка.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРЕХМЕРНОЙ НАНОСТРУКТУРЫ МИОЦИТОВ КРЫСЫ ПРИ ПОМОЩИ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ



Ефимов А.Е.<sup>1</sup>, Миленин Т.К.<sup>2</sup>, Подболотова Е.И.<sup>1</sup>, Грудинин Н.В.<sup>1</sup>, Агапова О.И.<sup>1</sup>, Агапов И.И.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва

## Введение

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.

## Материалы и методы

Фрагменты мышечных волокон поясничной мышцы крысы помещались в кардиоплегический раствор Кустодиол при температуре 4°C, в растянутом состоянии на металлических пластинах при помощи хирургических зажимов выполнялась отмыка от крови данным раствором. Волокна фиксировались при помощи 2% раствора глютаральдегида 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.

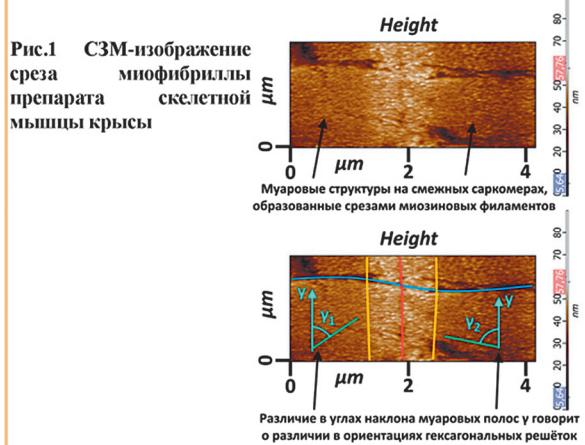
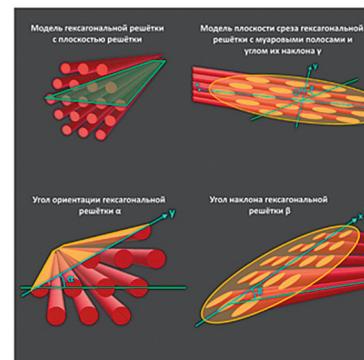


Рис.1 СЗМ-изображение среза миофибриллы препарата скелетной мышцы крысы

## Результаты

Разработана методика вычисления угловых ориентаций гексагональных решеток по муаровым структурам на изображениях срезов саркомеров. Для этого была построена модель среза гексагональной решетки, и в ней определены углы  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ .

Рис.2 Модель среза гексагональной решетки



Было получено уравнение, позволяющее найти ориентацию решетки по углу наклона решетки и углу наклона муаровых полос на изображении среза.

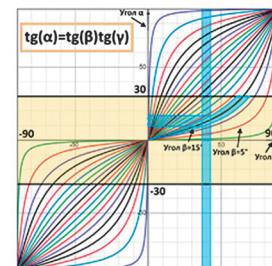
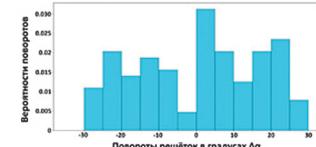


Рис. 3 График зависимости ориентации гексагональной решетки  $\alpha$  от углов  $\beta$  и  $\gamma$ .

По результатам расчётов выявлена низкая степень согласованности ориентаций миозиновых решеток вдоль миофибрилл в скелетных мышцах крысы.

Рис. 4 Распределение углов поворота взаимных ориентаций  $\Delta\alpha$  гексагональных решеток смежных саркомеров вдоль миофибрилл.



## Заключение

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 миофибрillaх миоцитов мышцы. Разработанные подходы и алгоритмы могут в дальнейшем быть применены для исследований особенностей наноструктуры кардиомиоцитов миокарда, и новых критерий, перспективных для разработки методов нанодиагностики патологических состояний.

Исследование выполнено при поддержке РНФ (грант 24-24-20113).

## РАЗРАБОТКА БИОАКТИВНЫХ БАРЬЕРНЫХ МЕМБРАН НА ОСНОВЕ ЭЛАСТИНОВЫХ МАТРИЦ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

Звягина А.И.<sup>1,2</sup>, Фадеева И.С.<sup>1</sup>, Тетерина А.Ю.<sup>2</sup>, Минайчев В.В.<sup>1,2</sup>, Смирнов И.В.<sup>2</sup>, Салынкин П.С.<sup>1</sup>, Кузнецова А.О.<sup>3</sup>,Кобякова М.И.<sup>1</sup>, Пятнина К.В.<sup>1,2</sup>, Князев С.В.<sup>1</sup>, Смирнова П.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН<sup>2</sup> ФГБУН Институт металлургии и материаловедения им. А. А. Байкова РАН<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

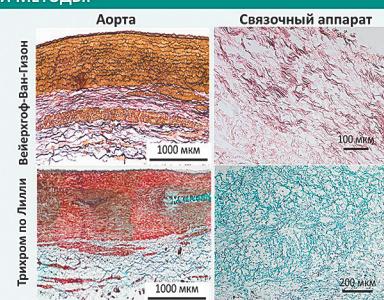
Барьерные мембранны (БМ) широко применяются в челюстно-лицевой хирургии для направленной регенерации тканей. Однако существующие коммерческие мембранны могут демонстрировать низкую биointеграцию и осложнения. Ключевым фактором успешного восстановления тканей является способность материала индуцировать ангиогенез. В связи с этим интерес представляет эластин, поскольку он обладает выраженными ангиогенными свойствами. Исходя из этого, перспективным направлением является разработка барьерных мембранны на основе эластиновых матриц.

Целью данной работы являлось получение и исследование БМ на основе эластиновых матриц из двух ксеногенных источников

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Для исследования были получены 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.).

- Измерение остаточного ДНК донора
- Исследование цитотоксического эффекта БМ *in vitro*
- Оценку биосовместимости *in vivo* проводили в модели гетеротопической имплантации крысам (wistar ♂, 200±10 гр.) на срок 8 и 13 недель
- Дифференциальный гистохимический анализ материалов



Вейерхгофф-Ван-Гизону:  
эластин – **черный**,  
коллаген – **розовый**

Трихром по Лилли:  
коллаген – **сине-зеленый**,  
неколлагеновые  
компоненты – **красно-  
малиновые**

Рисунок 1. Микрофотографии эластиновых матриц после обработки

### РЕЗУЛЬТАТЫ:

Таблица 1. Анализ полученных эластиновых матриц

Эластиновые матрицы	Количество ДНК, нг/мг	Цитотоксичность, % выживаемости
А	567,7 ± 81,8	>85%
СА	23,12 ± 6,4	>85%

Анализ степени биointеграции материалов после имплантации

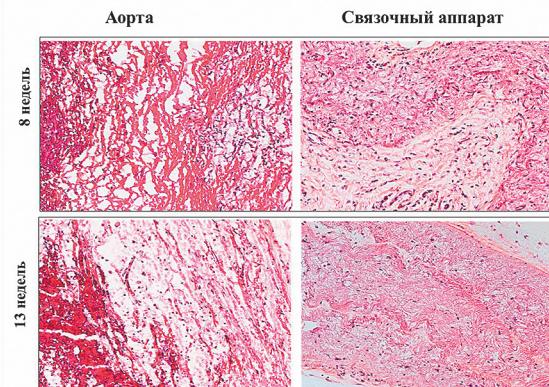


Рисунок 2. Микрофотографии эластиновых матриц, окрашенных H&E  
после гетеротопической имплантации. Ядра клеток – **темно-фиолетовые**,  
компоненты матрикса – **розовые**.

Анализ наличия ангиогенеза и ремоделирования материалов после  
имплантации

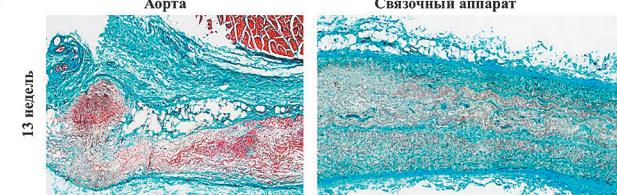


Рисунок 3. Микрофотографии эластиновых матриц, окрашенных трихромом по  
Лилли после гетеротопической имплантации. Коллаген – **сине-зеленый**, ядра клеток –  
черно-коричневые, неколлагеновые компоненты – **красно-малиновые**

Анализ степени кальцификации материалов после имплантации

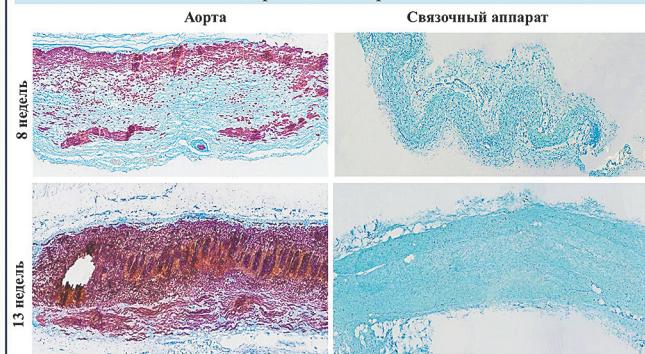


Рисунок 4. Микрофотографии эластиновых матриц, окрашенных по МакГи-Расселу после  
гетеротопической имплантации. Соли кальция – **темно-фиолетовые/красно-малиновые**, фон – **голубой**.

### ВЫВОД:

Эластиновые БМ, полученные из связочного аппарата перикарда, ввиду выраженного ангиогенного эффекта и быстрой интеграции с организмом, обладают высоким потенциалом к использованию, 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.

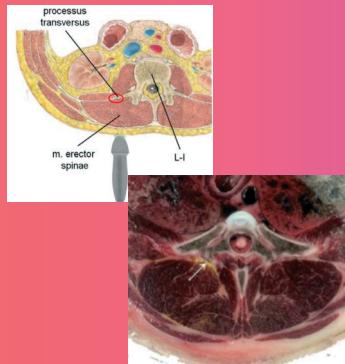


Работа выполнена с использованием приборной базы ЦКП ИТЭБ РАН при финансовой поддержке Фонда  
содействия инновациям.

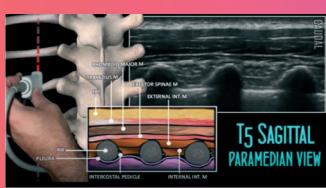
Выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект №24-73-10208)

## БЛОКАДА МЫШЦ ВЫПРЯМЛЯЮЩИХ ПОЗВОНОЧНИК (ESP) В АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ.

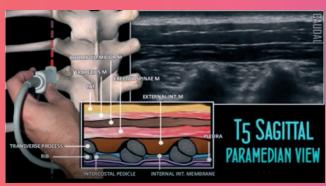
### Анатомия пространства мышц выпрямляющих позвоночник (ESP-пространства)



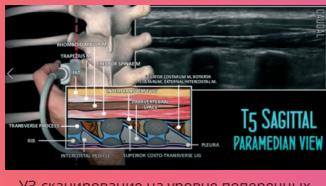
### Методика выполнения ESP-блокады [1]



УЗ-сканирование на уровне ребер



УЗ-сканирование на уровне реберно-поперечного сочленения



УЗ-сканирование на уровне поперечных отростков позвонков



Введение иглы под УЗ-контролем до касания с поперечным отростком



Введение анестетика под УЗ-контролем в ESP-пространство

И.В. Горбанев, А.А. Жидейко, С.А. Введенский

Филиал ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ, г. Волжский

**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 по 12.05.2025г. 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. Структура операций: 26 кардиохирургических вмешательства с ИК (АКШ, клапанные вмешательства, в т.ч. комбинированные), 2 трансплантации сердца, 3 трансплантации печени (ОТПП), 1 родственная трансплантация почки (АРП), 6 ТАВI, 1 лапароскопическая нефрэктомия (ЛНЭ).

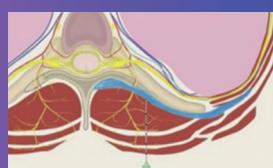
После постановки периферического венозного катетера пациент усаживался на операционном столе с подставкой под ноги в согнутое в пояснице положение с опорой локтей на бедра. Далее пациенту последовательно под УЗ-навигацией в сагиттальной плоскости билатерально выводился поперечный отросток T5 (T7 – для ОТПП, T10 – для АРПП и ЛНЭ), после чего в каудальном направлении под УЗ-контролем пациенту проводилась игла 18 Fr (или игла Туохи для ОТПП и АРП) 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 ропивакaina с добавлением к нему адреналина - 100 мкг и дексмедетомидина - 50 мкг. После болюсного введения пациентам с ОТПП и АРПП 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 СО<sub>2</sub> на выдохе, уровень АД.

**Результаты:** у всех пациентов отмечалась низкая потребность в дополнительном введении фентанила (0–900 мкг, в среднем 300 мкг). У 34 пациентов послеоперационный уровень боли при пробуждении составил 5 и менее баллов по визуально 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 ТАВI). Все пациенты выписаны из стационара, средний послеоперационный койко-день 15(±5) дней.

Потребность в опиоидах (фентанил) при ESP-блокаде и стандартной анестезии (мкг)



### Варианты распространения анестетика при проведении ESP-блокады [2]



**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.

1.Лахин Р. Е. Мастер класс лечение боли под ультразвуковым контролем: Erector Spinae Plane Block (ESP-block) // XVII съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. – М., 2025.

2. Tulgar S. et al. Efficacy of bilateral erector spinae plane block in the management of pain: current insights //Journal of pain research. – 2019. – С. 2597-2613.



# 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»  
г. Брест, Республика Беларусь.

Цель исследования: оценить особенности микробной контаминации пульмоноальных 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°C.

Результаты. Микробное загрязнение консервирующего раствора зафиксировано в 11 из 51 случаев (21,5%).



Частота положительных посевов консервирующего раствора, в котором хранился аллографт из легочной артерии, возрастила 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 дней) ( $p=0,027$ ).

Заключение. Наш опыт указывает, что на частоту микробной контаминации донорских органов и тканей, в частности аллографта из легочной артерии, оказывает влияние удлинения сроков пребывания пациента в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии вне зависимости от вида микробного агента.



## Комплемент-ингибирующая терапия при трансплантации почки детям – мультицентровое исследование

Гаджиева П.М.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Сайдулаев Д.А.<sup>1</sup>, Дулуш А.Т.<sup>1</sup>, Жариков А.А.<sup>1</sup>, Карташев А.А.<sup>1</sup>, Эмирова Х.М.<sup>5</sup>, Музуров А.Л.<sup>5</sup>, Генералова Г.А.<sup>5</sup>, Трофимова А.Г.<sup>3</sup>, Покшубин А.Б.<sup>4</sup>, Молчанова Е.А.<sup>4</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

2 – ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

3 – ФГАОУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

4 – Российская детская клиническая больница – филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

5 – ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира ДЗМ»

### Введение

Трансплантация почки у детей с атипичным гемолитико-урецическим синдромом (аГУС) традиционно сопровождается высоким риском рецидива заболевания и, как следствие, потерей трансплантата. С развитием комплемент-ингибирующей терапии (экулизумаб, равулизумаб) прогноз существенно улучшился. Согласно отчёту KDIGO Complement Conference 2024 [1], раннее подавление терминального комплекса C5b-9 является патогенетически обоснованной стратегией профилактики тромботической микроангиопатии (ТМА) после трансплантации. Несмотря на накопленный клинический опыт, остаются нерешёнными вопросы длительности терапии, критерии отмены и стратификации рисков. Настоящее мультицентровое исследование призвано восполнить данный пробел в российской педиатрической популяции.

### Цель

Оценить безопасность и эффективность профилактической анти-С5-терапии у детей с аГУС после трансплантации почки.

Показатели	M ± SD	95% ДИ	n	min	max
age	8,74 ± 4,82	6,84 – 10,65	27	1,00	18,00
weight	26,54 ± 13,83	21,07 – 32,01	27	8,00	58,00
GFR	68,37 ± 37,55	53,52 – 83,22	27	0,00	159,00

Таблица 1 – Описательная статистика количественных переменных

Показатели	Категории	Abс.	%	95% ДИ
Diagnos	aHUS	27	100,0	87,2 – 100,0
liv deceased	deceased	16	59,3	38,8 – 77,6
	living	11	40,7	22,4 – 61,2
genetics	none	17	63,0	42,4 – 80,6
	CFHR1/3	5	18,5	6,3 – 38,1
	CFH	1	3,7	0,1 – 19,0
	TBHD	1	3,7	0,1 – 19,0
	C3	2	7,4	0,9 – 24,3
	CFHR5	1	3,7	0,1 – 19,0

Таблица 2 – Описательная статистика категориальных переменных

Показатель	Категории	GFR			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
genetics	none	76,00	63,00 – 90,00	17	
	CFHR1/3	50,00	0,00 – 63,00	5	
	CFH	80,00	80,00 – 80,00	1	
	TBHD	53,00	53,00 – 53,00	1	
	C3	92,00	84,50 – 99,50	2	
	CFHR5	60,00	60,00 – 60,00	1	

Таблица 3 – Анализ рассчитанной скорости клубочковой фильтрации в зависимости от исходной мутации

Показатель	Категории	recurrence		p
		none	recurrence	
liv deceased	deceased	16 (64,0)	0 (0,0)	0,157
	living	9 (36,0)	2 (100,0)	

Таблица 4 – Анализ liv|deceased в зависимости от recurrence

### Материалы и методы

В исследование включено 27 детей с атипичным гемолитико-урецическим синдромом, перенесших трансплантации почки с 2015 по 2025 год в трех центрах. В ФГБУ НМИЦ им. академика В.И. Шумакова выполнено 18 трансплантаций, в НМИЦ здоровья детей – 4, в ФГАОУ ВО РНИМУ РДКБ – 5 и находившихся под амбулаторным наблюдением не менее 6 месяцев после выполнения трансплантации и получавшие терапию экулизумабом во время и после выполнения трансплантации почки. Всем пациентам, включенным в данное исследование, проводился генетический скрининг системы комплемента. Выживаемость трансплантата цензурировалась по функции трансплантата при последнем наблюдении или смерти пациента.

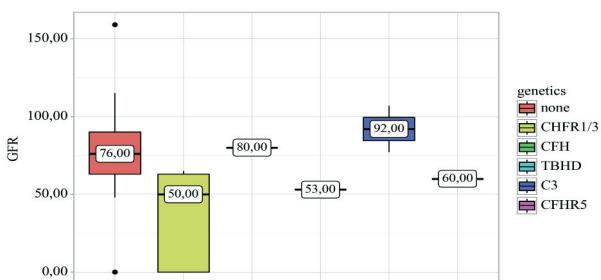


Рисунок 1: Анализ рассчитанной скорости клубочковой фильтрации в зависимости от исходной мутации

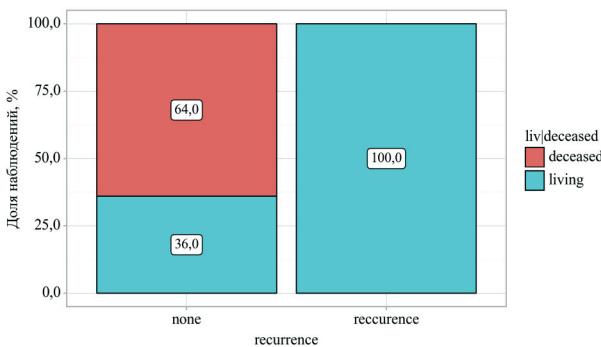


Рисунок 2 – Анализ liv|deceased в зависимости от recurrence

### Результаты

В окончательную когорту вошли 27 пациентов (13 девочек, 14 мальчиков). Пять (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 никаких существенных различий в исходных демографических и клинических характеристиках между группой экулизумаба и группой, не получавшей экулизумаб. Пациенты, получавшие профилактический/ранний экулизумаб, имели меньшую вероятность потери трансплантата по сравнению с теми, кто не получал экулизумаб. Успешная отмена экулизумаба была предпринята у 17 пациентов, только у 1 пациента наблюдалось снижение СКФ без системной ТМА, с последующей стабилизацией состояния на фоне возобновления терапии экулизумабом. В двух случаях отмечено развитие тяжелой дисфункции трансплантированной почки не ассоциированной с ТМА. Шансы рецидива заболевания вне зависимости от выявленной мутации были выше в группе родственной трансплантации, различия шансов не были статистически значимыми (95 % ДИ: 0,376 – 200,546).

### Заключение

Профилактическое или раннее введение экулизумаба после трансплантации почки у детей с аГУС ассоциируется с высокой выживаемостью трансплантата и низкой частотой рецидива заболевания. Решение об отмене препарата должно приниматься с учётом генетического профиля комплемента, клинических маркеров и под тщательным мониторингом.