

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская академия наук

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии  
и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова»

Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова

Некоммерческое партнерство «Национальная Медицинская Палата»

Общероссийская общественная организация  
«Российское трансплантологическое общество»

# **VIII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ**

## **МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА**

### **ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

**27–29 июня 2016 г.**

**Москва**

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ СЪЕЗДА

### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ

- Скворцова В.И. – Министр здравоохранения Российской Федерации
- Готье С.В. – директор ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

- |                                 |                               |
|---------------------------------|-------------------------------|
| Краевой С.А. (Москва)           | Глыбочко П.В. (Москва)        |
| Яковлева Т.В. (Москва)          | Гранов Д.А. (Санкт-Петербург) |
| Габбасова Л.А. (Москва)         | Климушева Н.Ф. (Екатеринбург) |
| Байбарина Е.Н. (Москва)         | Кондрашова Л.М. (Москва)      |
| Камкин Е.Г. (Москва)            | Минина М.Г. (Москва)          |
| Румянцев С.А. (Москва)          | Перлин Д.В. (Волгоград)       |
| Салагай О.О. (Москва)           | Чернявский А.М. (Новосибирск) |
| Семенова Т.В. (Москва)          | Шевченко О.П. (Москва)        |
| Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург) | Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург) |

## НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ СЪЕЗДА

- |                |                   |
|----------------|-------------------|
| Готье С.В.     | Севастьянов В.И.  |
| Захаревич В.М. | Стаханова Е.А.    |
| Ильинский И.М. | Строков А.Г.      |
| Иткин Г.П.     | Цирульникова О.М. |
| Миронков Б.Л.  | Шевченко А.О.     |
| Попцов В.Н.    | Шевченко О.П.     |

## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России  
г. Москва, ул. Щукинская, д. 1  
Телефон 8 (499) 193-87-62  
E-mail: [transplantology@mail.ru](mailto:transplantology@mail.ru)  
[www.transpl.ru](http://www.transpl.ru)

---

## СОДЕРЖАНИЕ

1. ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ	5
2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ	25
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	75
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ	121
5. ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ, ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	159
6. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ	175
7. КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	181
8. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ	227
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	245



---

**1. ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ  
ВОПРОСЫ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ**

## О КОНВЕНЦИИ СОВЕТА ЕВРОПЫ ПРОТИВ ТОРГОВЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ ОРГАНАМИ

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Российская Федерация вступила в Совет Европы 28 февраля 1996 года, тем самым подтвердив свою приверженность идеалам и принципам гуманизма и демократии, а также готовность привести свое законодательство в соответствие с европейскими нормами. Конвенция Совета Европы против торговли человеческими органами была принята странами-участниками в Сантьяго-де-Компостела 25 марта 2015 г. Россия приняла решение присоединиться к Конвенции 24 июня 2015 г. (Распоряжение Президента РФ № 195-рп).

Цели Конвенции – это предотвращение торговли человеческими органами и борьба с ней посредством признания уголовно наказуемыми определенных деяний; защита потерпевших от такого рода преступлений; облегчение сотрудничества на национальном и международном уровнях в области противодействия торговле человеческими органами.

В Конвенции определены деяния, связанные с торговлей человеческими органами, которые следует квалифицировать в качестве уголовного преступления, а именно: незаконный отбор человеческих органов у живых или умерших доноров; использование незаконно отобранных органов для трансплантации и в иных целях; незаконное навязывание услуг, вербовка доноров и реципиентов, предложение неправомерных преимуществ (глава II). Конвенция предлагает установить на национальном уровне юрисдикцию в отношении преступлений, связанных с торговлей человеческими органами, что важно для противодействия распространению в мире негативной практики трансплантационного туризма (статья 10). Конвенция указывает на необходимость уголовного и административного преследования не только физических, но и юридических лиц (лишение лицензии, конфискация имущества, ликвидация по решению суда), если они причастны к торговле человеческими органами (статьи 11, 12). Конвенция рекомендует установить порядок расследования и уголовного преследования за преступления в данной сфере вне зависимости от наличия жалобы пострадавшего лица (статья 16). Конвенция призывает страны к сотрудничеству в борьбе с торговлей человеческими органами, включая подписание двусторонних договоров об экстрадиции, аресте счетов и имущества преступников и взаимной правовой помощи (статья 17). Конвенция предлагает комплекс мер по защите потерпевших и свидетелей (глава IV). В качестве мер профилактики Конвенция называет транспарентность национальной системы трансплантации органов; мониторинг правонарушений в данной сфере; профессиональную подготовку специалистов в здравоохранении и правоохранительных органов по данному вопросу; информирование и просвещение общества (глава V).

Уголовный Кодекс РФ от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ содержит составы преступлений, связанных с торговлей человеческими органами (статьи 120, 127.1 и др.). Поддерживая решение России присоединиться к данной Конвенции и полностью разделяя ее цели и подходы, следует отметить, что главная причина преступлений, связанных с торговлей человеческими органами, – это дефицит донорских органов. В России, в отличие от других европейских стран, это дефицит во многом искусственный и связан с недостаточной организацией донорства органов в стране. Поэтому основным путем профилактики правонарушений в этой сфере для России, на наш взгляд, является совершенствование системы оказания трансплантологической помощи и донорства органов, включая законодательную базу и надлежащее финансовое обеспечение. Следует отметить

важность информирования общества по данному вопросу, а также подготовки специалистов правоохранительных органов для успешной деятельности в этой сфере.

Однако хочется предостеречь органы государственной власти от излишней демонизации и бюрократизации сферы трансплантологии при имплементации Конвенции в национальную систему права, так как это неминуемо затруднит деятельность врачей, медицинских организаций, снизит доступность высокотехнологичной медицинской помощи по трансплантации органов для граждан, а, значит, повысит коммерческий спрос (предложение) на человеческие органы.

## ОБ АКТУАЛИЗАЦИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ»

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

В соответствии со статьей 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории РФ всеми медицинскими организациями. Порядки разрабатываются по отдельным видам, профилям медицинской помощи, по заболеваниям или состояниям и утверждаются Минздравом России. Порядок включает в себя этапы оказания медицинской помощи, правила организации деятельности медицинской организации (ее структурного подразделения, врача), стандарт оснащения медицинской организации, ее структурных подразделений, рекомендуемые штатные нормативы медицинской организации, ее структурных подразделений, иные положения исходя из особенностей оказания медицинской помощи.

По профилю «трансплантация» в настоящее время действует Порядок оказания медицинской помощи по хирургии (трансплантации органов и (или) тканей человека) № 567н от 30 октября 2012 г.

В рамках актуализации данного Порядка предлагается внести в него следующие изменения. Предмет регулирования Порядка дополнить правилами медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей человека в целях трансплантации в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по изъятию и хранению органов и (или) тканей человека для трансплантации. Представляется целесообразным, чтобы действие Порядка не распространялось: 1. На медицинскую помощь по трансплантации фрагментов глазного яблока (роговица, склера, хрусталик, сетчатка, конъюнктивы), которая оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи по профилю «офтальмология» в медицинских организациях, имеющих лицензии на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по офтальмологии. 2. На медицинскую помощь по трансплантации фрагментов опорно-двигательного аппарата (кости, хрящи, связки, фасции, сухожилия, мышцы, кожа), которая оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи по профилю «травматология и ортопедия», в медицинских организациях, имеющих лицензии на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по травматологии и ортопедии.

Предусмотреть в Порядке, что динамическое наблюдение пациентов после трансплантации осуществляется в медицинских организациях, где им была выполнена трансплантация, а также в медицинских организациях по месту жительства. Врачи-специалисты по профилю основного заболевания, осуществляющие такое наблюдение за пациентами после трансплантации, должны проходить дополнительную подготовку по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов с трансплантированными органами и (или) тканями. Динамическое наблюдение пациентов после трансплантации должно осуществляться по мере необходимости, но не реже 1 раза в год, и включать в себя клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, мониторинг иммуносупрессии, вирусных и бактериальных инфекций в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения). Динамическое наблюдение живых доноров, перенесших изъятие органа (фрагмента органа) и (или) тканей, должно осуществляться в со-



ответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) в медицинских организациях, где им была выполнена операция, а также в медицинских организациях по месту жительства.

Указать в Порядке, что медицинская деятельность, связанная с донорством органов и тканей человека в целях трансплантации, осуществляется в целях донорского обеспечения специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)». Такая медицинская деятельность осуществляется медицинскими организациями, оказывающими специализированную медицинскую помощь по профилям «анестезиология и реаниматология» и «хирургия» в соответствии с профильными порядками; на основании лицензии на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по изъятию и хранению органов и (или) тканей человека для трансплантации. Медицинская деятельность по изъятию донорских органов и тканей осуществляется врачами-специалистами хирургического профиля (хирурги, детские хирурги, урологи, сердечно-сосудистые хирурги, торакальные хирурги), прошедшими дополнительную подготовку по вопросам изъятия донорских органов и (или) тканей.

Уточнить, что деятельность по изъятию органа (фрагмента органа) у живого донора также осуществляется в рамках медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей человека в целях трансплантации.

Дополнить Порядок стандартами дополнительного оснащения для медицинской организации, осуществляющей изъятие донорских органов и (или) тканей; для медицинской организации, осуществляющей транспортировку органов и (или) тканей для трансплантации.

Вышеуказанные изменения в Порядок позволят, на наш взгляд, решить ряд важных задач: 1. Развести правовое регулирование разных по своей сути видов медицинской деятельности по трансплантации органов (хирургия), тканей глаза (офтальмология) и фрагментов опорно-двигательного аппарата (травматология и ортопедия). 2. Повысить качество медицинской помощи пациентам после трансплантации за счет введения дополнительных требований к подготовке врачей, осуществляющих их динамическое наблюдение по месту жительства. 3. Установить требования к медицинским организациям для получения лицензии на работы (услуги) по изъятию и хранению, а также по транспортировке органов и (или) тканей человека для трансплантации. Что особенно актуально в связи с новым порядком финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета (Постановление Правительства РФ от 23 января 2016 г. № 33).

# ОБ АКТУАЛИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ (ПРОТОКОЛОВ ЛЕЧЕНИЯ) ПО ПРОФИЛЮ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ»

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

В соответствии со статьей 76 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.

Клинические рекомендации – это документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения, а также определяющий виды, объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному в соответствии с описанными моделями пациента при определенном заболевании или состоянии.

При подготовке клинических рекомендаций по общему правилу следует использовать единую структуру, включающую следующие разделы:

- введение; термины и определения; классификация заболевания или состояния (клиническая); диагноз/группа диагнозов в соответствии с МКБ-10; стратификация риска;
- виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием; ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи; графическое представление (схема процесса) ведения пациента с данным заболеванием или состоянием;
- методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности; оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных;
- модели пациента: нозологическая единица, код по МКБ-10, возрастная категория, стадия заболевания, фаза заболевания, осложнения, стратификационный риск, вид медицинской помощи, условия оказания медицинской помощи, форма оказания медицинской помощи, оказывающие наибольшее влияние на тактику ведения больного;
- методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности; реабилитационные мероприятия; меры по профилактике заболевания/состояния;
- критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенту с данным заболеванием или состоянием;
- порядок обновления клинических рекомендаций; разработчики клинических рекомендаций; список литературы.

В 2016 г. планируется провести актуализацию национальных клинических рекомендаций по профилю «трансплантация», ранее подготовленных и утвержденных Российским трансплантологическим обществом. В рамках данной работы будет подготовлено 10 обновленных клинических рекомендаций:

1. Трансплантация почки.
2. Прижизненное донорство почки.
3. Трансплантация печени.
4. Прижизненное донорство фрагмента печени.

5. Трансплантация сердца.
6. Трансплантация легких и комплекса сердце–легкие.
7. Трансплантация поджелудочной железы.
8. Трансплантация тонкой кишки.
9. Посмертное донорство органов.
10. Иммуносупрессия у пациентов с трансплантированными органами.

## О КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ»

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

В соответствии со статьей 64 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ критерии оценки качества медицинской помощи формируются по группам заболеваний или состояний на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) и утверждаются Минздравом России.

Критерии оценки качества должны отвечать следующим требованиям: отражать наиболее важные элементы лечебно-диагностического процесса и достигнутого результата; определяться на основе сведений, обычно вносимых в медицинскую документацию (медицинская карта пациента).

При выборе критериев оценки качества следует учитывать, что затраты времени, сил и средств на их определение не должны превышать потенциальную пользу от проводимых мероприятий по совершенствованию качества медицинской помощи больным.

Экспертиза и контроль качества медицинской помощи с использованием критериев оценки качества может осуществляться на различных уровнях системы здравоохранения: конкретного больного, клинической практики медицинской организации, системы здравоохранения на уровне региона, национальной системы здравоохранения.

Формировать критерии оценки качества медицинской помощи рекомендуется в соответствии с клиническими рекомендациями и по следующим группам:

1. Событийные (процессуальные) – это критерии, отражающие выполнение или невыполнение медицинских услуг, назначение или неназначение лекарственных средств. Событийные критерии оценки качества характеризуют рациональность (научную обоснованность) применения медицинских технологий и их экономическую эффективность – рациональное использование ресурсов, а также преемственность – соблюдение преемственности между подразделениями (организациями) при оказании медицинской помощи.
2. Временные – это критерии, отражающие своевременность выполнения лечебно-диагностических мероприятий (оценивается соблюдение сроков оказания медицинской услуги, назначения лекарственного средства).
3. Результативные – это критерии, отражающие эффективность и результативность проведенного лечения (оценивается достижение целевых значений исходов лечения, наличие или отсутствие предотвратимых осложнений). Результативные критерии оценки качества характеризуют результативность (медицинскую и социальную эффективность) – степень достижения желаемого результата на определенном этапе оказания помощи; безопасность оказания медицинской помощи (польза от помощи должна превышать риск неблагоприятных побочных явлений); а также удовлетворенность пациента качеством медицинской помощи и сервисом.

В 2016 г. планируется разработать критерии оценки качества медицинской помощи по профилю «трансплантация» в рамках подготовки обновленных клинических рекомендаций.

## О ПОРЯДКЕ УЧЕТА ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА, ДОНОРОВ И РЕЦИПИЕНТОВ

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

В соответствии со статьей 47 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ в Российской Федерации осуществляется учет донорских органов и тканей человека, доноров органов и тканей, пациентов (реципиентов) в порядке, устанавливаемом Минздравом России. Так как данный Порядок Минздравом России еще не принят, то представляется актуальным предложить свое видение данного вопроса.

Целесообразно, чтобы сведения в систему учета (регистр) представляли все медицинские организации, осуществляющие деятельность по профилю «трансплантация». Полный перечень указанных медицинских организаций утвержден приказом Минздрава России и РАН от 4 июня 2015 г. № 307н/4 во исполнение статьи 4 Закона РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека».

Источником сведений, подлежащих учету, может являться первичная медицинская документация на пациентов – это, прежде всего, учетная форма «Медицинская карта стационарного больного» (№ 003/у). Вместе с тем, представляется обоснованным введение в практику специальных учетных форм «Медицинская карта донора» и «Медицинская карта реципиента» для того, чтобы фиксировать сведения по каждому клиническому случаю донорства и трансплантации органа и (или) ткани человека. Также целесообразно внедрить в медицинских организациях специальные журналы для учета изъятий, трансплантаций органов и (или) тканей человека, и для учета реципиентов, ожидающих трансплантацию трупного органа (листы ожидания). Обязанности по ведению учетных форм следует возложить на лечащего врача пациента (донора или реципиента), по ведению журналов – на ответственных лиц, а контрольные функции – на заведующих отделениями и службу главного врача медицинской организации. В медицинских организациях данные вопросы должны быть регламентированы внутренним приказом руководителя.

Для осуществления учета донорских органов и (или) тканей человека, доноров и реципиентов в масштабах страны потребуется создать федеральную информационную систему (регистр) по аналогии с уже существующими информационно-аналитическими системами Минздрава России. Сведения в нее будут представляться из указанных выше медицинских организаций на основании учетных форм и журналов через удаленный доступ в информационную систему (кабинет медицинской статистики или др.). Причем, если медицинская документация на доноров и реципиентов может содержать их персональные данные, то в регистр предлагается подавать данные в обезличенном виде. По нашему мнению, это не навредит целям и задачам регистра, однако сделает его безопаснее, упростит создание и эксплуатацию. Возможные форматы предоставления информации в систему – по каждому случаю донорства и (или) трансплантации (в течение 24–48 часов); квартальные и годовые отчетные формы о деятельности медицинских организаций по донорству и трансплантации органов и (или) тканей человека.

Запуск подобной системы позволит эффективно проводить государственный учет донорских органов и (или) тканей человека, доноров и реципиентов, на основании чего планировать и совершенствовать организацию медицинской помощи по трансплантации органов и (или) тканей человека, включая донорское обеспечение, контролировать ее качество и безопасность.

## **О ПОЗИЦИИ КОНСТИТУЦИОННОГО СУДА РФ В ОТНОШЕНИИ ПРЕЗУМПЦИИ СОГЛАСИЯ (СТАТЬИ 8 ЗАКОНА РФ ОТ 22.12.1992 г. № 4180-1)**

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Конституционный Суд РФ проверял конституционность статьи 8 Закона РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» еще в 2003 году (№ 459-О). Тогда заявитель утверждал, что данная статья не соответствует статьям 2, 15, 17, 18, 19, 21, 45 и 55 Конституции РФ. Конституционный Суд РФ, разъясняя модель презумпции согласия, зафиксированной статьей 8, указал на то, что «негуманно задавать родственникам практически одновременно с сообщением о смерти близкого человека либо непосредственно перед операцией вопрос об изъятии его органов». Кроме того, суд указал на то, что «на современном этапе развития трансплантологии невозможно обеспечить выяснение воли указанных лиц после кончины человека в сроки, обеспечивающие сохранность трансплантата». Тогда, в 2003 году Конституционный Суд РФ определил, что «в целях соблюдения баланса прав и законных интересов доноров и реципиентов – вопросы, связанные с реализацией гражданином, либо его близкими родственниками или законными представителями, права заявить о несогласии на изъятие органов для трансплантации, требуют более детальной регламентации». Но при этом признал модель презумпции согласия не нарушающей конституционные права граждан.

В феврале 2016 г. Конституционный Суд РФ вновь рассмотрел жалобу, в которой заявитель оспаривал конституционность статьи 8 Закона РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (№ 224-О). По мнению заявителя, данная статья противоречит статьям 15 (часть 4), 21, 23, 29 Конституции РФ в их взаимосвязи со статьями 3, 8, 10 Конвенции о защите прав человека и основных свобод (Рим, 4 ноября 1950 г.). Конституционный Суд РФ указал на ранее принятое им определение № 459-О по данному вопросу. В доказательство того, что модель презумпции согласия не является российским изобретением, Конституционный Суд РФ процитировал Руководящие принципы ВОЗ от 21 мая 2010 г. WHA63.22 (принцип 1, комментарий к нему); а также процитировал дополнительный протокол к Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине относительно трансплантации органов и тканей человеческого происхождения от 4 апреля 1997 г. (Страсбург, 24 января 2002 г.). В частности, Конституционный Суд РФ обращает внимание на то, что из положений международно-правовых актов не следует, что право ближайших родственников возражать против трансплантации органов умершего лица является автономным правом, которое может быть осуществлено по их усмотрению. Родственники могут согласиться или возражать против трансплантации органов покойного в той степени, в какой это выражает его волю.

В подтверждение того, что в обновленном (с 2003 г.) законодательстве РФ предусмотрено правовое регулирование механизма, чтобы граждане, их ближайшие родственники, законные представители могли выразить несогласие на изъятие органов после смерти в целях трансплантации, Конституционный Суд РФ указал на статью 47 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г.

Конституционный Суд РФ не оставил без внимания проект федерального закона «О донорстве органов человека и их трансплантации», разработанный Минздравом России, охарактеризовав его в качестве продукта «демократического процесса дальнейшей выработки законодательного

решения на основе общественного консенсуса для обеспечения баланса интересов доноров и реципиентов». При этом Конституционный Суд РФ считает нецелесообразным свое вмешательство в этот процесс.

Таким образом, в 2016 г. Конституционный Суд РФ вновь подтвердил, что нормативное регулирование в статье 8 (модель презумпции согласия) не может рассматриваться как нарушающее конституционные права заявителя.



# СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРУПА ПОСЛЕ ЗАБОРА ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

*Арефьев М.Л., Ильинский И.М.*

Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области  
ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов  
имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В отечественной литературе практически отсутствуют работы, посвященные особенностям и правилам проведения судебно-медицинских экспертиз или патолого-анатомических исследований трупов, у которых один или несколько органов изъяты для трансплантации.

**Целью исследования** явился анализ судебно-медицинских заключений в случаях забора внутренних органов у трупа для трансплантации.

## **Материал и методы**

Изучены судебно-медицинские экспертизы трех трупов со смертью головного мозга, у которых было проведено мультиорганное изъятие органов для трансплантации, и пяти асистолических трупов, у которых для трансплантации были изъяты почки.

## **Результаты**

Раздел *медицинские документы* в судебно-медицинской экспертизе должен включать: протокол установления смерти головного мозга или акт констатации смерти человека вследствие необратимой остановки сердечной деятельности; акт о заборе внутренних органов; письменное уведомление прокурора руководителем лечебного учреждения, в котором произведен забор внутренних органов для трансплантации, обязательна отметка, когда пациент был расценен возможным донором внутренних органов. При *наружном исследовании* отражают наружные признаки особенностей питания (истощение или упитанность), особенности кожных покровов у больных с нарушением функции нервной системы (истончение, тургор, блеск, пролежни), кровенаполнение кожи и выраженность трупных пятен, наружные признаки нарушения жирового обмена, признаки недостаточности кровообращения (отеки, сухость, цвет). Хирургические разрезы для доступа к полостям трупа описывают в конце раздела *медицинские манипуляции* с отметкой о выраженности кровоизлияний. При *внутреннем исследовании* необходимо обращать внимание на наличие или отсутствие кровоизлияний в краях хирургических разрезов, состояние окружающих тканей в месте изъятия органов, скопление крови в полостях и пропитывание кровью мягких тканей. Исследование головы и морфологическая картина мозга для установления точной причины смерти у трупов доноров со смертью головного мозга и ее отличие у доноров с небьющимся сердцем. В разделе *дополнительные методы исследования* целесообразно сделать химическое исследование для исключения наличия лекарственных препаратов, вызывающих искусственную кому, а также биохимическое исследование крови из синусов твердой мозговой оболочки и из подвздошной вены для подтверждения остановки кровообращения в головном мозге при его смерти.

## **Заключение**

Анализ документации судебно-медицинских экспертиз показал необходимость комплексного подхода к проведению исследования трупов, у которых были изъяты внутренние органы для трансплантации. В изученных актах нет записей судебно-медицинских экспертов о невозможности забора внутренних органов у трупа по причине сложностей с установлением причины смерти и ответов на вопросы следствия.



## ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ. АНТИКРИЗИСНАЯ МОДЕЛЬ

*Яремин Б.И., Колсанов А.В., Навасардян А.С., Парабина Е.В., Александрова В.Э.*

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Социально-политические изменения последнего времени требуют поиска путей оптимизации работы службы здравоохранения. Трансплантация органов в регионах Российской Федерации также требует введения антикризисных мер для сохранения доступности высокотехнологической помощи населению со снижением ее себестоимости.

Нами проанализирован 10-летний опыт работы службы трансплантации органов в Самарской области, результаты более 300 трансплантаций почек, выполненных в регионе за этот период. Изучены клинические, социальные исходы лечения пациентов, их реабилитация, экономические аспекты их ведения. Данные анализировались с помощью автоматизированной информационной системы «Трансплантация». Данная система внедрена в работу службы трансплантации органов Самарской области, что позволило существенно оптимизировать ее работу и уточнить тактику ведения больных.

В результате анализа были выявлены точки оптимизации работы региональной службы трансплантации органов. К ним относится более полное выявление пациентов с показаниями к трансплантации органов, своевременный их учет, маршрутизация оказания им медицинской помощи, внедрение телемедицинских технологий. Это позволяет снизить число нецелесообразных очных консультаций пациентов в федеральных центрах. Также своевременность выявления пациентов позволяет снизить число осложнений и повысить эффективность лечения.

После трансплантации минимизация иммуносупрессии позволяет снизить количество инфекционных осложнений. В первую очередь, это касается нормализации дозировки микофенолатов, что позволяет уменьшить потребность в специфической противовирусной терапии. Оптимизация кратности приема, внедрение автоматизированной информационной системы в решении логистических задач позволяет снизить расходы регионального здравоохранения. Тем не менее, развитие в регионе программ трансплантации печени, сердца по нашему мнению не подлежит сокращению.

Таким образом, даже в условиях сокращения бюджетов здравоохранения повышение эффективности деятельности трансплантационной службы возможно и необходимо. Движение вперед по повышению доступности и качества трансплантационной помощи населению не может прекращаться.

## ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ДОНЕЦКОГО ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦЕНТРА В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО ВРЕМЕНИ

*Денисов В.К., Захаров В.В., Комисаренко Э.Э., Онищенко Е.В.,  
Варибрус С.А., Ткач Е.А., Захарова О.В.*

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

Военный конфликт в Донбассе, начавшийся весной 2014 года, в последующем приобрел масштабный и затяжной характер.

С целью оптимизации деятельности Донецкого трансплантационного центра нами проанализированы особенности и обоснованы приоритеты при проведении почечной заместительной терапии в экстремальных условиях.

В предвоенное время ассортимент и количество расходных материалов для пациентов, лечившихся в Центре, были на приемлемом уровне. Основными направлениями клинической деятельности Центра являлись трансплантации почек (с 1986 года), в том числе детям, от живых родственных или трупных доноров, а также подготовка условий для трансплантации печени и поджелудочной железы. Для этого Центр был укомплектован штатом и необходимым современным оборудованием.

С началом боевых действий и по мере их продолжения в течение последующих двух лет пациенты и сотрудники Центра столкнулись с хроническим стрессом, характеризовавшимся выраженностью и многофакторностью, поскольку имели место: обстрелы, перебои с водой, светом, связью, поставками расходных материалов, отсутствие сервисного обслуживания оборудования, проблемы с социальными выплатами, передвижением и другие ситуации, выходящие за пределы повседневного опыта и стереотипов.

Сложившийся и обязательный для выполнения ритм проведения почечной заместительной терапии требовал планирования, которое поначалу в условиях неопределенности было крайне затруднено. Вместе с тем, пациенты даже в критических ситуациях, за редким исключением, в силу социальных и других причин не имели возможности для смены места проживания и лечения.

В связи с угрозой гуманитарной катастрофы были приняты интенсивные меры по объективизации состояния почечной заместительной терапии в регионе с привлечением административных инстанций, средств массовой информации и международных правозащитных организаций. Был изучен положительный международный опыт медицины катастроф при проведении почечной заместительной терапии, основанный на планировании, привлечении многоканальных источников материально-технического обеспечения и координации их взаимодействия с учетом степени сохранности кадрового состава и материально-технической базы учреждения.

В итоге, благодаря гуманитарной помощи, прежде всего Российской Федерации, а также «Международного комитета Красного Креста», «Врачей без границ», Всемирной организации здравоохранения, работы по оказанию высокотехнологичной помощи в виде гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки от живых родственных и трупных доноров были продолжены практически в прежнем объеме. Во многом этому способствовал большой неудовлетворенный спрос на этот вид лечения и его хорошие результаты в условиях Центра. Послеоперационная выживаемость реципиентов и почечных трансплантатов в 2014–2015 годах составила 100%.

В настоящее время необходимость в гуманитарной помощи сохраняется, но есть потребность сделать ее более системной с точки зрения перечня, объемов и времени поставок. Этому могло бы способствовать прямое взаимодействие Центра с уполномоченными специалистами по трансплантации и диализу.

### **Выводы**

Несмотря на сложные условия военного времени, кадры и материально-техническая база Донецкого трансплантационного центра сохранились и позволяют оказывать помощь такой, какой она была до начала боевых действий. В настоящее время остается потребность в гуманитарной помощи и совершенствовании ее логистики. Для дальнейшего развития в виде увеличения трансплантационной активности и открытия новых трансплантационных программ необходимо прекращение боевых действий.

# О ПОРЯДКЕ ФИНАНСОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ДОНОРСТВОМ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА В ЦЕЛЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

*Готье С.В., Хомяков С.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

До настоящего времени в РФ единый порядок финансирования медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, не был утвержден. Решение этой проблемы началось путем принятия Федерального закона от 13 июля 2015 г. № 271-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». Данный Закон наделил полномочиями органы государственной власти в сфере охраны здоровья по организации медицинской деятельности, связанной с трансплантацией органов человека, в том числе с донорством органов человека в целях трансплантации. Установил, что финансовое обеспечение медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, осуществляется за счет: 1) бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете уполномоченному федеральному органу исполнительной власти; 2) бюджетных ассигнований бюджетов субъектов РФ, предусмотренных для выделения медицинским организациям регионального подчинения. Закон определил, что медицинская деятельность, связанная с донорством органов человека в целях трансплантации, включает проведение мероприятий по медицинскому обследованию донора, обеспечение сохранности донорских органов до их изъятия у донора, изъятие донорских органов, хранение и транспортировку донорских органов. Установил, что Порядок финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, устанавливается Правительством РФ. Соответствующее Постановление Правительства РФ было принято 23 января 2016 г. (№ 33).

Целесообразно отметить следующие особенности финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, согласно принятому Порядку:

1. Федеральные медицинские организации получают финансирование только на обеспечение медицинской деятельности, связанной с донорством органов от живых доноров.
2. Региональные медицинские организации получают финансирование на обеспечение медицинской деятельности, связанной как с донорством органов от доноров после смерти, так и органов от живых доноров.
3. От субъектов РФ требуется принять нормативно-правовой акт, определяющий мероприятия по организации донорства органов в целях трансплантации, на реализацию которых предоставляется федеральное финансирование.
4. Для получения финансирования медицинские организации должны иметь лицензию на изъятие (хранение) органов и тканей человека для трансплантации.
5. «Учетной единицей» при определении объемов финансирования является донорский орган, а не донор.
6. За основу для определения объема финансирования берутся результаты работы медицинской организации за предыдущий отчетный период (число изъятых органов).
7. Медицинские организации подают заявку на получение соответствующего финансирования в орган исполнительной власти в сфере охраны здоровья по подведомственности. Согласование с Минфином России объемов финансирования на очередной год осуществляет Минздрав России.

8. Неиспользованные за отчетный год средства подлежат возвращению в федеральный бюджет. Для федеральных медицинских организаций предусматривается возможность использования остатков в следующем финансовом году.

По состоянию на март 2016 года продолжается разработка и утверждение нормативно-правовых и распорядительных актов по реализации вышеуказанного Постановления Правительства РФ; решается вопрос лицензирования донорских стационаров.

## ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ПО ДОНОРСТВУ ОРГАНОВ

*Готье С.В., Мещерин С.С., Бельских Л.В., Хомяков С.М., Осетрова О.В.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Дефицит донорских органов является основной проблемой современной клинической трансплантологии. В Российской Федерации он, в некоторой степени, является искусственно поддерживаемым из-за низкого уровня образованности населения, и в первую очередь – медицинского сообщества – в вопросах организации посмертного донорства органов и их трансплантации. В целях ликвидации этой проблемы специалистами ФНЦТИО был разработан ряд учебных циклов, успешно внедренных в практику. Относительно новым для нас направлением было проведение обучения вне стен института.

За 2015 год под руководством администрации института силами отделения координации органного донорства организовано и проведено 4 выездные школы «Донорство в клинической трансплантологии» в Ханты-Мансийске (2015 – первая родственная трансплантация почки, полная готовность к началу программы посмертного донорства и трансплантации), Нижнем Новгороде, Воронеже (эффективная программа передачи не востребуемых экстраренальных донорских органов, в том числе и в ФНЦТИО), Новосибирске (помимо эффективной программы мультиорганной трансплантации сплит-трансплантация печени в декабре 2015 г., после проведения школы).

Каждая школа включала несколько тематических блоков: «Правовые аспекты донорства и трансплантации органов», «Констатация смерти человека на основании диагноза смерти мозга», «Проведение мероприятий по медицинскому обследованию донора», «Обеспечение сохранности донорских органов и тканей до их изъятия у донора», «Изъятие донорских органов и тканей», «Хранение и транспортировка донорских органов и тканей», «Ответы на часто возникающие вопросы», «Итоговый контроль».

Посещаемость каждой из выездных школ составила в среднем 50 человек – по нашему мнению, это оптимальный объем слушателей для подробного изложения, вдумчивого восприятия материала, формирования вопросов аудитории, ответов на них и проведении итогового контроля в тестовой и устной форме. Стоимость занятий для каждого курсанта удалось сделать минимальной. По итогам обучения слушателям выданы свидетельства о повышении квалификации установленного государственного образца.

Также в конце 2015 года разработана и внедрена программа обучения операционных медицинских сестер, которым предстоит осуществлять сестринское пособие на мультиорганных донорских операциях, ведь успех выполнения такой операции в равной степени зависит от уровня подготовки каждого из членов операционной бригады.

Совершенствование образовательных программ, внедрение новых способов обучения и эффективных методик взаимодействия с аудиторией могут способствовать интенсификации работ по органному донорству в дальнейшей перспективе.

## ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ПО ПРОГРАММЕ «OLD-TO-OLD»

*Резник О.Н., Ананьев А.Н., Кутенков А.А., Кузьмин Д.О.,  
Дайнеко В.С., Скворцов А.Е., Ульянкина И.В., Гоголев Д.О.,  
Невиорович Е.С., Дижее А.А., Шиганов М.Ю.*

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

### **Введение**

Ежегодно увеличивается число пациентов нефрологического профиля старшей возрастной группы (60 лет и старше), нуждающихся в заместительной терапии. Оказывать трансплантационную помощь пациентам данного возраста целесообразно за счет органов, полученных от доноров с расширенными критериями. В то же время, пациентам старшего возраста сопутствуют другие заболевания, в том числе со стороны сердца и сосудов, требующих оперативного лечения перед пересадкой органа.

### **Материалы и методы**

Пациент – мужчина 68 лет, страдающий поликистозом почек с исходом в ХБП5, заместительная терапия гемодиализом в течении трех лет. При обследовании у пациента выявлены противопоказания к включению в лист ожидания трансплантации почки: ИБС, стенокардия напряжения 3 ф.к. с проявлениями ХСН IIa ф.к. по NYHA и осложнения поликистозной болезни, проявляющейся хронической рецидивирующей инфекцией (резистентной к антибактериальной терапии) в левой значительно увеличенной поликистозно измененной почке. По данным коронароангиографии выявлено многососудистое повреждение коронарных артерий. Пациенту было выполнено аортокоронарное шунтирование (4 шунта) без применения кардиopleгии. В отдаленном периоде явления сердечной недостаточности купированы. Через 6 месяцев после АКШ пациенту выполнено плановое оперативное пособие: лапароскопическая нефрэктомия левой поликистозно измененной почки для санации очага хронической инфекции. Пациент был выписан из стационара на 5-е сутки. Таким образом, были устранены противопоказания к включению пациента в лист ожидания трансплантации почки. Через 3 месяца после нефрэктомии и 9 месяцев после АКШ пациенту была выполнена двойная монологатеральная трансплантация почки от донора с расширенными критериями (донор – женщина 60 лет, причина смерти – ОНМК по геморрагическому типу, в анамнезе СД – II тип, ГБ – 3-я ст., креатинин крови – 136 мкмоль/л, мочевины – 11 ммоль/л). Оба почечных трансплантата расположены в правой подвздошной области, артериальный кровоток восстановлен через единое для обеих почек устье в общей подвздошной артерии реципиента с применением Y-образной вставки. Функция почечных трансплантатов отсроченная, проведено 6 сеансов программного гемодиализа. Проводилась трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия (циклоsporин, ММФ, преднизалон). Выписан из стационара на 28-е сутки в удовлетворительном состоянии с удовлетворительно функционирующими почечными трансплантатами (креатинин сыворотки крови – 162 мкмоль/л, мочевины – 10 ммоль/л).

### **Результаты**

Благодаря современным методикам обследования реципиентов старшей возрастной группы с тщательным выявлением и своевременным устранением сопутствующей патологии, стало возможным увеличить число пожилых больных в листе ожидания трансплантации почки в СПб до 15%.

### **Выводы**

Органы, полученные от доноров с расширенными критериями, которые ранее считались не пригодными для трансплантации, позволяют улучшить качество оказываемой трансплантационной помощи реципиентам старшей возрастной группы. Выполнение двойной монологатеральной трансплантации почек, полученных от донора данной категории, позволяет обеспечить пожилого реципиента необходимой почечной функцией.



# ЭВОЛЮЦИЯ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ НА ПРИМЕРЕ ДОНЕЦКОГО ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦЕНТРА

*Денисов В.К., Захаров В.В., Олещенко Н.Д., Онищенко Е.В., Сидоркин А.И., Голубова Т.С., Кичатый С.В., Ткач Е.А., Захарова О.В.*

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## **Введение**

С апреля 1986 по февраль 2016 года нами выполнено 698 пересадок почек. Мы проанализировали тенденции в работе Центра на протяжении последних 30 лет и их влияние на ее результаты с целью оценки лечебного потенциала трансплантаций и лучшего понимания дальнейших задач.

## **Материалы и методы**

Средний возраст реципиентов в момент трансплантации составил 42,6 года с соотношением мужчин и женщин 1,6:1, из них – 670 (96%) до операции лечились диализом, 515 (73,9%) трансплантатов были от трупных доноров, 182 (26,1%) – от живых родственных доноров.

## **Результаты**

Реципиенты в начале и на более поздних стадиях нашей работы имели следующие различия: возрастные колебания возросли с 14–62 до 6–71 года. Частота посмертного донорства уменьшилась с 99,7 до 41,6% случаев. В последнее десятилетие все больше пациентов, ранее не рассматривавшихся в качестве кандидатов на трансплантацию, включались в лист ожидания. Среди факторов риска существенно возросло количество таких как диабет, системная красная волчанка, амилоидоз и другие. В работу Центра были внедрены миниинвазивные и другие современные хирургические технологии.

Иммуносупрессия вначале включала циклоспорин, азатиоприн и стероиды. Позже во всех случаях на этапе индукции вводились моноклональные anti-CD-25 антитела, спектр поддерживающей иммуносупрессии был дополнен такролимусом, в том числе пролонгированного действия, микофенолата мофетиллом, микофенолата натрием, эверолимусом. Благодаря этому, в последнее десятилетие в 30% всех первичных трансплантаций из иммуносупрессивного протокола с целью предотвращения побочных эффектов исключались стероиды. В течение последних трех лет нами наблюдается пациент с нормальной функцией почечного трансплантата без иммуносупрессии. Несмотря на расширение показаний, количество первично функционирующих почечных трансплантатов увеличилось с 71,2 до 78,3%. Это обеспечило лучшие стартовые условия для долгосрочной реабилитации реципиентов. Годичная выживаемость пациентов в группе высокого операционного риска составила 95,7% при хорошем качестве их жизни. Годичная выживаемость пациентов и трансплантатов в стандартных условиях достигла 100%. Максимальная продолжительность удовлетворительной функции почки, пересаженной в нашем Центре 44-летней больной с хроническим гломерулонефритом, превысила 26 лет, наблюдение продолжается. Долгосрочное посттрансплантационное наблюдение показало большое влияние социальных аспектов на выживаемость почечных трансплантатов и пациентов, а также на качество их жизни.

## **Выводы**

Результаты пересадок почек указывают на возможность длительной реабилитации, включая пациентов высокооперационного риска. Следующей задачей должно стать обеспечение широкой доступности трансплантаций, для чего первоочередными являются обучение и оптимизация междисциплинарного взаимодействия.



---

## **2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ**

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КРАТКОСРОЧНОГО И ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА, ОПЕРИРОВАННЫХ В РАЗНЫЕ ГОДЫ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Саитгареев Р.Ш.<sup>1</sup>, Захаревич В.М.<sup>1,2</sup>,  
Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Донцов В.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение

ФНЦ трансплантологии и искусственных органов (ТИО) им. акад. В.И. Шумакова является ведущим российским трансплантологическим центром с 30-летним опытом трансплантации сердца, в котором настоящее время производится более половины (57%) всех трансплантаций сердца (ТС), выполняемых в стране.

**Цель** – выполнить сравнительный анализ выживаемости в течение 1-го месяца и 5 лет после ТС у реципиентов сердца, оперированных в разные годы.

## Методы

Изучена выживаемость 617 больных терминальной декомпенсированной сердечной недостаточностью, оперированных в ФНЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова в 1986–2004, 2005–2008, 2009–2011, 2012–2014 и 2015–2016 годах. Для оценки и сравнительного анализа выживаемости использованы метод Каплана–Мейера и пропорциональная модель Кокса.

## Результаты

В период с марта 1986 г. по февраль 2016 г. в ФНЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова 617 больным было выполнено 639 ТС, из них – 22 ретрансплантации сердца; из них 221 человек (35,8%) умерли, судьба 13 (2,1%) больных неизвестна, 383 (62,1%) живы. Общий анализ смертности за весь период показал, что 25% всех летальных исходов развивалось в течение первой недели после операции. Выявлено существенное снижение смертности в течение 1-х суток после оперативного вмешательства – 0,086; 0,057; 0,038; 0,035 и 0,01 соответственно в периоды 1986–2004, 2005–2008, 2009–2011, 2012–2014 и 2015 – февраль 2016. Выживаемость больных в течение первых 30 дней была самая низкая с 1986-го по 2004-й и в 2005–2008 гг. ( $0,71 \pm 0,04$  и  $0,71 \pm 0,07$  соответственно, различия недостоверны), достоверно улучшилась в 2009–2011 ( $0,88 \pm 0,03$ , по сравнению с периодом 2005–2008 гг. относительный риск снизился в 1,9 раза, 95%ДИ 1,01–4,05,  $p = 0,04$ ), и сохраняется на прежнем уровне вплоть до настоящего времени ( $0,89 \pm 0,02$  и  $0,89 \pm 0,03$  в периоды 2012–2014 и с января 2015 г. по февраль 2016 г. соответственно, различия недостоверны). Пятилетняя выживаемость среди оперированных в период 1986–1991 гг. составила  $0,34 \pm 0,08$ , в 1992–2004 гг. –  $0,49 \pm 0,08$ , в 2004–2008 гг. –  $0,67 \pm 0,09$ , в 2009–2012 гг. –  $0,85 \pm 0,12$  (все различия статистически достоверны,  $p < 0,05$ ). Сравнение 5-летней выживаемости в периоды 1986–1991 гг. и 2009–2012 гг. показало снижение ОР смерти в 3,9 раза (95% ДИ 1,8–4,4,  $p = 0,01$ ). Анализ прогностически значимых факторов показал, что по сравнению с периодом 1986–2004 гг., в 2012–2016 гг. достоверно увеличилось количество ежегодно выполняемых операций ТС ( $5,6 \pm 3,9$  против  $91,5 \pm 12,0$  соответственно,  $p < 0,001$ ), возраст реципиентов ( $35,2 \pm 11,6$  против  $46,7 \pm 13,7$  соответственно,  $p = 0,01$ ), возраст доноров ( $31,3 \pm 8,8$  против  $39,1 \pm 11,0$ ,  $p = 0,02$ ).

## Выводы

Несмотря на значительное увеличение количества проводимых операций, более тяжелый клинический статус реципиентов сердца и расширение критериев органного донорства, на протя-

жении трех десятилетий отмечается значительное снижение периоперационной смертности и улучшение 5-летней выживаемости реципиентов трансплантированного сердца, что обусловлено совершенствованием организации донорства, улучшением качества оперативного лечения, а также и изменением протоколов иммуносупрессии и модернизацией протоколов ведения пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

## ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ

*Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Шумаков Д.В., Захаревич В.М., Акопов Г.А., Шевченко А.О., Спирина Е.А., Мебония Н.З., Ухренков С.Г., Халилулин Т.А., Пчельников В.В., Воронков В.Ю., Масютин С.А., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

### Введение

Рост числа возрастных пациентов с терминальной ХСН приводит к увеличению их количества среди потенциальных реципиентов, нуждающихся в механической поддержке кровообращения и/или трансплантации сердца (ТС) [Abecassis M., Bridges N.D. et al., 2012].

**Цель исследования:** анализ собственного опыта выполнения ТС у реципиентов 60 лет и старше.

### Материалы и методы

В исследование включили 63 (56 мужчин (93,3%) и 4 (6,7%) женщин), возраст которых составил от 60 до 74 ( $63,0 \pm 0,8$ ), масса тела –  $76,6 \pm 1,4$  кг, площадь поверхности тела (D) –  $1,7 \pm 0,02$  м<sup>2</sup>, индекс массы тела (ИМТ) –  $23,4 \pm 0,6$ . Показания к ТС: дилатационная кардиомиопатия – 24 (38,1%), ИБС – 34 (54,0%), гипертрофическая кардиомиопатия – 2 (3,2%), необратимая дисфункция сердечного трансплантата – 3 (4,7%). Выраженность ХСН соответствовала III ФК по NYHA у 46 (73,0%) и IV ФК у 17 (23,0%). Транспульмональный градиент составил  $11,2 \pm 2,7$  мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление –  $3,5 \pm 1,3$  ед. Вуда. В соответствии с алгоритмом UNOS неотложность выполнения ОТС соответствовала 1А статусу у 10 (15,9%) пациентов (ВА ЭКМО (n = 8) и имплантируемый обход левого желудочка (n = 2), 1Б статусу – у 21 (33,3%) и 2 статусу – у 32 (50,8%). Реципиенты имели следующую сопутствующую патологию: артериальная гипертензия (АГ) (n = 51 (81,0%), сахарный диабет (СД) (n = 6 (9,5%), цереброваскулярная болезнь (n = 13 (20,6%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (n = 9 (14,3%), диализ – независимая почечная дисфункция (n = 21 (33,3%). До ТС 9 (14,2%) реципиентов перенесли различные оперативные вмешательства на органах грудной клетки, 2 (3,2%) – на головном мозге. В 100% наблюдений (n = 63) выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата от мультиорганного донора (49 (77,8%) мужчин и 14 (22,2%) женщин). Возраст сердечного донора составил от 18 до 59 ( $34,3 \pm 10,4$ ) лет.

### Результаты

Продолжительность лечения в условиях ОРИТ – от 4 до 15 ( $8,2 \pm 0,5$ ) суток. В 61,9% (n = 39) наблюдалось неосложненное течение раннего послеоперационного и госпитального периодов. Раннюю послеоперационную активизацию («ранняя» экстубация трахеи) на операционном столе выполнили у 32 (50,8%) через  $48 \pm 6$  мин после окончания оперативного вмешательства. У 2 (3,2%) реципиентов имела место ранняя дисфункция трансплантата, потребовавшая применения ВА ЭКМО. Осложнения, не связанные с дисфункцией трансплантата, развились у 24 (38,1%) реципиентов: преимущественно почечная дисфункция (n = 8 (12,7%), почечно-печеночная дисфункция (n = 4 (6,3%), инфекционные осложнения (бактериальная пневмония, n = 3 (4,8%), дисциркуляторная энцефалопатия (n = 9 (14,3%). Потребность в постоянной заместительной почечной терапии (ЗТП) имели 12 (19,0%), из них 10 (15,9%) – с восстановлением почечной функции. Программный гемодиализ применили в 2 (3,2%) наблюдениях. Госпитальная (n = 6 (9,5%)) летальность была обусловлена синдромом полиорганной недостаточности и сепсисом. Выживаемость после 1 года составила 87,5%, 3 лет – 86,8%, 5 лет – 78,2%.

### Заключение

Собственный опыт демонстрирует удовлетворительные показатели ранней и отдаленной выживаемости у реципиентов, которым трансплантацию сердца выполнили в возрасте 60 лет и старше.

# АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У ВОЗРАСТНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Мебония Н.З., Пчельников В.В., Масютин С.А., Воронков В.Ю., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Трансплантация сердца (ТС) у возрастных реципиентов сопряжена с риском развития в раннем посттрансплантационном периоде инфекционных, неврологических, полиорганных и др. нарушений, которые могут негативно повлиять на результативность операции.

**Целью исследования** явился анализ собственного опыта анестезиологического пособия и интенсивной терапии при ТС у реципиентов 60 лет и старше.

## **Материалы и методы**

В исследование включили 60 (56 мужчин и 4 женщины) реципиентов в возрасте 60 лет и старше (60–74 ( $63,4 \pm 0,9$ ) лет), включая двух реципиентов старше 70 лет, которым была выполнена ТС в период с 14.12.2009 по 28.03.2015. Рост, вес и индекс массы тела составили соответственно  $175 \pm 2$  см,  $79 \pm 3$  кг,  $26,5 \pm 1,0$  кг/м<sup>2</sup>. Основным заболеванием у 24 (40%) явилась дилатационная кардиомиопатия, у 31 (25%) – ИБС, у 2 (3,3%) – гипертрофическая кардиомиопатия, у 1 (1,4%) – необратимая ранняя дисфункция трансплантата и у 2 (3,3%) – необратимая отсроченная дисфункция трансплантата. Выраженность ХСН по классификации В.Х. Василенко и И.Д. Стражеско соответствовала ПА-стадии у 3 (5,0%), ПБ-стадии – у 48 (80,0%) и III-стадии – у 9 (15%) пациентов. В соответствии с алгоритмом UNOS неотложность выполнения ОТС соответствовала 1А-статусу у 10 (16,6%) пациентов, 1Б-статусу – у 18 (30%) и 2-статусу – у 32 (53,4%). В предтрансплантационном периоде 10 (16,6%) из 60 реципиентов с терминальной сердечной недостаточностью применили вспомогательное кровообращение: вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация ( $n = 8$  (13,3%), имплантируемая система левожелудочкового обхода ( $n = 3,3\%$ ) (ВИШ (Россия), INCOR (Германия). Возраст сердечного донора составил от 22 до 59 ( $40,7 \pm 2,8$ ) лет. Во всех наблюдениях выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата. Использована биатриальная, бикавальная или комбинированная методика ТС.

## **Результаты**

ТС выполняли в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии с возможностью ранней (по показаниям) послеоперационной активизации. Продолжительность ишемии миокарда составила от 150 до 263 ( $157 \pm 8$ ) мин, ИК – от 66 до 129 ( $99 \pm 8$ ) мин, операции –  $4,5 \pm 0,3$  ч, анестезии –  $6,2 \pm 0,5$  ч. Наибольшая за время наблюдения кардиотоническая поддержка составила: адrenaлин –  $52 \pm 8$  нг/кг/мин, допамин –  $6,4 \pm 0,7$  мкг/кг/мин, добутамин –  $4,1 \pm 0,4$  мкг/кг/мин. Раннюю активизацию выполнили у 39 (65%) реципиентов. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила от 19 мин до 59 ч ( $36,8 \pm 9,8$  ч), послеоперационного лечения в условиях ОРИТ – от 4 до 15 ( $8,2 \pm 0,5$ ) суток. У 13,3% реципиентов применили заместительную почечную терапию. Госпитальная ( $n = 6$ , 10%) летальность была обусловлена синдромом полиорганной недостаточности ( $n = 9$ ) и необратимой дисфункцией сердечного трансплантата ( $n = 1$ ). Выживаемость после 1 года составила 87,5%, 3 лет – 86,8%, 5 лет – 78,2%.

## **Заключение**

Анестезиологическое пособие и интенсивная терапия, направленные на раннюю послеоперационную активизацию, своевременную профилактику или коррекцию инфекционных, полиорганных нарушений, способствуют результативному выполнению ТС у возрастных реципиентов.

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ 55 ЛЕТ И СТАРШЕ

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Саитгареев Р.Ш., Миронков Б.Л., Шевченко А.О., Ухренков С.Г., Алиев Э.З., Мебония Н.З., Пчельников В.В., Кутузов Г.Н., Масютин С.А.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

### Введение

Трансплантация сердца (ТС) остается наиболее эффективным и радикальным методом лечения пациентов с терминальной сердечной недостаточностью (ТС). Имеющийся дефицит сердечных доноров со стандартными критериями органов обосновывает выполнение ТС от доноров с расширенными критериями, в том числе с возрастом 55 лет и старше.

**Целью исследования** явилась оценка результативности выполнения ТС от доноров 55 лет и старше.

### Материалы и методы

В исследование включили 24 (6,6%) из 361 реципиента, которым ТС была выполнена в интервале 01.01.2012 – 31.01.2015 гг. Возраст реципиента (19 (79,2%) мужчин и 5 (20,8%) женщин) составил от 23 до 73 ( $51,4 \pm 2,6$ ) лет, вес –  $75,8 \pm 3,6$  кг, индекс массы тела –  $25,1 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup>. Основной причиной терминальной ЗСН являлись: дилатационная кардиомиопатия (n = 12 (50,0%), ИБС (n = 10 (41,6%), гипертрофическая кардиомиопатия (n = 1 (4,2%), дисфункция сердечного трансплантата (n = 1 (4,2%). Неотложность выполнения ТС соответствовала 1А (n = 10 (41,6%), 1В (n = 3 (12,5%) и 2 (n = 11 (45,8%). 10 реципиентов до ТС нуждались в механической поддержке кровообращения: вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) (n = 9 (37,5%) и внутриаортальная баллонная контрпульсация (n = 1 (4,2%).

### Результаты

Возраст сердечного донора (13 (54,2%) мужчин и 11 (45,8%) женщин) составил от 55 до 66 ( $57,8 \pm 0,6$ ) лет: 55–59 лет (n = 19 (79,2%), 60–64 года (n = 3 (12,5%), 65 лет и старше (n = 2 (8,3%). Причиной смерти головного мозга явились ОНМК по ишемическому или геморрагическому типу (n = 20 (83,3%) или травматическое повреждение (n = 4 (16,7%). Продолжительность атонической комы –  $49,3 \pm 6,9$  ч. Лабораторное обследование крови сердечного донора: гемоглобин –  $5,0–16,0$  ( $12,1 \pm 2,8$ ) г/л; общий белок  $35–70$  ( $64,0 \pm 2,8$ ) г/л; натрий –  $130–187$  ( $149 \pm 3$ ) моль/л. Эхокардиографическое обследование сердечного донора: левое предсердие –  $3,7 \pm 0,3$  см, правый желудочек –  $2,6 \pm 0,2$  см, межжелудочковая перегородка –  $1,0–2,1$  ( $1,47 \pm 0,07$ ) см (у 11 (45,8%) реципиентов –  $1,5$  см и более); конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ) –  $109 \pm 6$  см, фракция выброса ЛЖ –  $55–76$  ( $66,2 \pm 3,1$ )%, отсутствие локальной сократимости ЛЖ – 100%, отсутствие митральной регургитации более 1 степени – 100%, отсутствие клапанной патологии – 100%. Максимальная симпатомиметическая поддержка у сердечного донора составила: допамин  $5,8 \pm 1,1$  мкг/кг/мин (n = 11 (45,8%); норадреналин  $235 \pm 48$  (n = 13 (54,2%). ТС выполняли по бикавальной (n = 13), биатриальной (n = 7) или комбинированной (n = 4) методике. Продолжительность ишемии сердечного трансплантата составила  $165 \pm 15$  мин, искусственного кровообращения –  $133 \pm 15$  мин. Наибольшая симпатомиметическая поддержка сердечного трансплантата: адреналин –  $55 \pm 4$  нг/кг/мин, допамин –  $6,6 \pm 0,8$  мкг/кг/мин, добутамин –  $6,3 \pm 0,5$  мкг/кг/мин. Первичная дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая послеоперационного применения ВА ЭКМО, развилась у 3 (12,5%) реципиентов. Причиной летальных исходов (n = 4 (16,7%) явилась полиорганная недостаточность. При коронароангиографии, выполненной в ранние сроки после ТС, стенотическое поражение коронарных артерий выявлено у 5 (20,8%) реципиентов: поражение одной артерии – n = 3 (12,5%), поражение двух артерий – n = 2 (8,3%).

### Заключение

Трансплантация сердца от доноров 55 лет и старше оправдана у пациентов, нуждающихся в ее неотложном выполнении. Необходимо учитывать риск трансмиссивного атеросклеротического поражения коронарных артерий сердечного трансплантата.



# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ПОСЛЕ РАНЕЕ ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Шумаков Д.В., Акопов Г.А., Попцов В.Н., Закирьянов А.Р., Гольц А.М., Халилулин Т.А., Шевченко А.О., Спирина Е.А.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

По данным регистра ISHLT (2015 г.), число пациентов, ранее оперированных на «открытом сердце», которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца (ОТТС), увеличилось с 40% за период 2004–2008 гг. до 49,6% за период 2009–2015 гг. С увеличением числа потенциальных реципиентов данный показатель имеет устойчивую тенденцию к росту.

**Цель сообщения** – представление результатов выполнения ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) у пациентов, ранее оперированных на «открытом сердце» в условиях искусственного кровообращения.

## **Материал и методы**

Из 441 ОТТС, выполненных в период с 2010 по 2015 гг. 30 (6,8%) ТС было выполнено у ранее оперированных на «открытом сердце» пациентов (26 (86,7%) мужчин и 4 (13,3%) женщины). Средний возраст реципиентов, ранее оперированных на открытом сердце, составил  $47,55 \pm 7,1$  года. Причиной выполнения ТС явилось прогрессирующее течение ИБС в отдаленных сроках у 16 пациентов (52%) после операции АКШ; после операции коррекции различных пороков сердца – у 13 пациентов (45%); после операции резекции аневризмы левого желудочка сердца у 1 пациента (3%).

## **Результаты**

Госпитальная летальность за период с 2010-го по 2015 гг. в общей группе реципиентов после ТС (411) составила 29 (7,06%) пациентов. В группе реципиентов после ТС (30), ранее оперированных на «открытом сердце», умерло 8 (26,7%) пациентов. В качестве перитрансплантационной гемодинамической поддержки у 11 (38%) пациентов была использована система экстракорпоральной мембранной оксигенации. Время продолжительности операции ТС составило  $400,7 \pm 62,8$  минуты. Проведение рестернотомии потребовалось в 20% случаев (6 пациентов). Интраоперационная летальность составила 6,67% (2 пациента). У 13 пациентов (43,3%) в посттрансплантационном периоде отмечено развитие полиорганной недостаточности. В группе реципиентов с ранее выполненными оперативными вмешательствами на собственном сердце были выявлены раневые инфекционные осложнения у 5 (16,7%) пациентов.

## **Заключение**

Трансплантация сердца в группе потенциальных реципиентов, которым ранее была выполнена открытая операция на сердце, является операцией высокого риска, что связано с более длительной продолжительностью и инвазивностью операции, высокой вероятностью развития СПОН, выполнения рестернотомии и развитием раневой инфекции. Как следствие вышеперечисленного, увеличиваются время нахождения пациентов данной группы в ОРИТ, продолжительность пребывания в стационаре и госпитальная летальность. Однако в случае развития прогрессирующей терминальной сердечной недостаточности альтернативы выполнению данного вмешательства не существует. Наш опыт подтверждает приемлемый клинический риск и эффективность выполнения ТС в группе данных пациентов.

## СТРАТЕГИЯ РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОБЛЕМЫ

*Готье С.В., Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Шумаков Д.В.,  
Захаревич В.М., Халилулин Т.А., Гольц А.М., Акопов Г.А.,  
Закирьянов А.Р., Миронков Б.Л., Шевченко А.О., Можейко Н.П.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

По данным регистра ISHLT (2016 г.), около 3% от общего количества ежегодно выполняемых трансплантаций сердца во всем мире составляют ретрансплантации.

**Цель сообщения** – представление клинического опыта выполнения РеТС в ФНЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова.

### **Материал и методы**

Из 628 ТС у 606 пациентов, оперированных в период с 1986 г. по начало 2016 г., у 22 пациентов (3,63%) потребовалось проведение РеТС. Средний возраст реципиентов для РеТС составил  $45,59 \pm 14,66$  лет. У 8 (36,4%) причиной выполнения РеТС послужило хроническое персистирующее отторжение трансплантата с гемодинамическими нарушениями, у 10 (45,6%) реципиентов ретрансплантация была выполнена в ранние сроки в связи с первичной дисфункцией трансплантата. У двух реципиентов (9,0%) имела место вторичная дисфункция трансплантата в исходе БКАПС, и у двух – острый миокардит трансплантата (9,0%).

Интервал между первичной и повторной ТС составил  $734,59 \pm 1235,4$  суток. Все реципиенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую такролимус или циклоспорин, микофенолата мофетил и метилпреднизолон.

### **Результаты**

После РеТС были выписаны 17 (77,27%) пациентов. Госпитальная летальность в течение первых 30 дней составила 22,73% (5 пациентов). В качестве перитрансплантационной гемодинамической поддержки у 12 (54,5%) пациентов была использована ЭКМО. У 12 пациентов (54,5%) в посттрансплантационном периоде отмечена почечная дисфункция, потребовавшая проведения заместительной почечной терапии, а у 1 (4,54%) в связи с отсутствием восстановления функции почек выполнена трансплантация почки.

К февралю 2016 г. в клинике наблюдаются 15 пациентов, перенесших РеТС. Максимальная длительность наблюдения составила 76 мес.

### **Заключение**

Ретрансплантация сердца является эффективной хирургической стратегией у пациентов с некурабельной иными методами дисфункцией трансплантата. Однако она сопряжена с высокими рисками, сопутствующими ее выполнению. Прецизионное ведение периоперационного периода, включающее кондиционирование мультиорганного донора, своевременное применение ЭКМО, оптимальную тактику анестезиологического и реанимационного пособия и адекватную хирургию, позволяет достичь приемлемых результатов.



# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ С ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Шумаков Д.В., Акопов Г.А., Спирина Е.А., Пчельников В.В., Масютин С.А., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Дефицит донорских органов вынуждает выполнять трансплантацию сердца (ТС) от доноров с расширенными критериями, включая ТС с предполагаемой длительной (более 4–6 ч) ишемией сердечного трансплантата, связанной с транспортировкой донорского сердца на отдаленные расстояния [Atik F.A. et al., 2014].

**Цель исследования:** анализ собственного опыта выполнения ТС с длительностью ишемии трансплантата 5 ч и более.

## **Материалы и методы**

В исследование включили 7 реципиентов сердца (все мужчины), возраст которых составил от 26 до 64 ( $44,8 \pm 4,6$ ) лет, масса тела –  $71,7 \pm 5,2$  кг, площадь поверхности тела (D) –  $1,8 \pm 0,06$  м<sup>2</sup>, индекс массы тела (ИМТ) –  $23,4 \pm 1,6$ . Показания к ТС: дилатационная кардиомиопатия (n = 4; 57,0%) и ИБС (n = 3; 43,0%). ХСН у всех пациентов соответствовала IIБ-стадии, ее выраженность IV ФК по NYHA (100%). Предтрансплантационный транспульмональный градиент составил  $6,6 \pm 1,8$  мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление –  $2,1 \pm 0,5$  ед. Вуда. В соответствии с алгоритмом UNOS неотложность выполнения ОТС соответствовала 1А-статусу у 6 (85,7%) из 7 пациентов (периферическая ВА ЭКМО (n = 5) и имплантируемый обход левого желудочка (Incoг (n = 1), 1Б-статусу – у 1 (14,3%). В 100% наблюдений (n = 7) выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата от мультиорганного донора (5 мужчин и 2 женщины), причиной смерти головного мозга у которых явилась его сосудистое повреждение. Возраст сердечного донора составил от 25 до 51 ( $44,8 \pm 3,0$ ) года.

## **Результаты**

Дотрансплантационная оценка сердечного донора соответствовала  $12,1 \pm 0,6$  балла по шкале Eurotransplant Donor Heart Score. Продолжительность ишемии миокарда составила от 321 до 408 ( $352 \pm 11$ ) мин, ИК – от 101 до 236 ( $144 \pm 19$ ) мин, операции –  $5,5 \pm 0,3$  ч, анестезии –  $7,2 \pm 0,8$  ч. Наибольшая за время наблюдения кардиотоническая поддержка составила: адреналин –  $81,6 \pm 9$  нг/кг/мин, допамин –  $9,1 \pm 2,5$  мкг/кг/мин, добутамин –  $4,8 \pm 0,5$  мкг/кг/мин. У 2 из 5 реципиентов с предтрансплантационной ВА ЭКМО ее применение было продолжено после ТС в течение 3 и 4 дней. Раннюю активизацию выполнили у 3 (42,8%) реципиентов. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила от 30 мин до 60 ч ( $48,8 \pm 6,8$  ч), послеоперационного лечения в условиях ОРИТ – от 5 до 18 ( $9,4 \pm 0,8$ ) суток. У 20,0% реципиентов применили заместительную почечную терапию с преходящей почечной дисфункцией. Госпитальная и 1-летняя выживаемость составила 100%.

## **Заключение**

Представленные результаты демонстрируют успешность трансплантации сердца с предполагаемой длительной ишемией трансплантата реципиентам, нуждающимся в неотложном ее выполнении.

# ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. МОСКВЫ

*Хубутия А.Ш., Соколов В.В., Редкобородый А.В., Ковалева Е.В., Хуцишвили Л.Г.*

Отделение неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения, Москва

## **Введение**

Трансплантация сердца (ТС) является долговременным эффективным высокотехнологичным методом лечения терминальной стадии сердечной недостаточности, который успешно применяется в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 2009 года. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, как учреждение Департамента здравоохранения г. Москвы, на сегодняшний день является ведущим трансплантологическим центром города, занимающимся вопросами пересадки органов, в том числе ТС.

**Цель** – анализ опыта трансплантации сердца в условиях многопрофильного лечебного учреждения за шестилетний период.

## **Материал и методы**

В 2009–2015 гг. из 228 обследованных по программе трансплантации сердца потенциальных реципиентов 71 пациент был включен в лист ожидания, 60 из них была выполнена ТС. Среднее время ожидания ТС с момента включения пациента в лист ожидания составило 128 дней. Большая часть пациентов (85%) находились во II классе тяжести состояния по UNOS. У 15% пациентов проводилась постоянная инотропная терапия либо применялись средства вспомогательного кровообращения. Четверо пациентов имели в анамнезе «открытое» вмешательство на сердце: троим ранее было выполнено АКШ и одному был имплантирован искусственный левый желудочек сердца. Доноры находились либо непосредственно в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (22), либо в других стационарах г. Москвы (38). Атриальную методику имплантации донорского сердца использовали на начальных этапах освоения методики и в более поздние сроки у части пациентов, имевших в анамнезе «открытые» вмешательства на сердце (10/60). Бикавальную методику применили у большинства пациентов (50/60). У части пациентов ТС была дополнена аннулопластикой трикуспидального клапана.

## **Результаты**

Длительность ишемии трансплантата составила в среднем  $181 \pm 37$  минут (от 97 до 250 минут), в 56% наблюдений время ишемии трансплантата было менее 180 минут. Среднее время нахождения в ОРИТ составило  $8,9 \pm 5,9$  суток (от 4 до 38 суток), при этом 70% реципиентов требовали наблюдения в условиях реанимации не более 5 дней, что определялось сроками первой эндомиокардиальной биопсии. Госпитальная летальность составила 15% (9 пациентов). Двое пациентов умерли интраоперационно от неконтролируемого кровотечения (1) и острой дисфункции трансплантата (1). В послеоперационном периоде умерли 7 пациентов: от полиорганной недостаточности в 5 наблюдениях и острого криза отторжения – в 2. Десять реципиентов имели клеточное отторжение IV–III степени по градации ISHLT. У 8 реципиентов имело место обострение имеющихся хронических заболеваний, значительно повлиявших на течение послеоперационного периода. Выживаемость к концу 1-го года составила 65,3%, причиной смерти реципиентов стали инфекционные осложнения и острый криз отторжения. Максимальный срок наблюдения после ТС – 5 лет. Болезнь коронарных артерий развилась у двух реципиентов в конце первого года после ТС, выполнено успешное стентирование.

**Выводы**

Отличительной особенностью многопрофильного учреждения является возможность получения аллографта в стенах учреждения, что ведет к снижению риска, связанного с удаленностью донора. Привлечение локальных специалистов узкого профиля позволяет с большей эффективностью выявлять и лечить развившиеся некардиальные осложнения. Для улучшения отдаленных результатов необходимо формирование в амбулаторном звене структуры, осуществляющей контроль состояния реципиентов и имеющей в своем составе специалистов, знакомых со специфическими осложнениями и отвечающих за их профилактику и своевременное направление реципиента в специализированный стационар.

## ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Николаева И.Е., Сурков В.А., Коляскин А.А., Зубарева И.Г.,  
Щелоков М.В., Дударева Н.А.*

Республиканский кардиологический центр, Уфа

Трансплантация сердца (ТС) – один из методов лечения больных с терминальной стадией застойной сердечной недостаточности.

**Цель:** оценить результаты операций ТС, выполненных в Республиканском кардиологическом центре (РКЦ).

### **Методы**

В РКЦ за период с августа 2013-го по февраль 2016 гг. выполнено 8 ТС. Реципиентами стали мужчины в возрасте от 35 до 59 лет (средний возраст –  $45,3 \pm 1,1$  года). Конечная стадия хронической сердечной недостаточности у всех пациентов была вызвана дилатационной кардиомиопатией. Все больные имели выраженную дилатацию полостей и нарушение систолической функции сердца (средняя фракция выброса левого желудочка –  $22,4 \pm 1,2\%$ ).

### **Результаты и обсуждение**

Операция ТС одному реципиенту была выполнена по биатриальной методике, 7 пациентам – по бикавальной. Среднее время ишемии трансплантата составило  $155,7 \pm 4,9$  мин. Среднее время искусственного кровообращения –  $182,7 \pm 11,9$  мин. В постперфузионном периоде для стабилизации гемодинамики комбинировали кардиотонические и вазопрессорные препараты. По показаниям использовали электрокардиостимуляцию (ЭКС). Индукция иммуносупрессии включала метилпреднизолон и базиликсимаб (симулект). После ТС пациенты получали комбинированную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую мофетила микофенолат (селлсепт), такролимус (програф) и метилпреднизолон. Контроль иммуносупрессивной терапии осуществлялся с учетом целевых показателей концентрации прографа ( $10\text{--}15$  нг/мл), изменения уровня в периферической крови лейкоцитов, тромбоцитов, данных эндомикардиальной биопсии, клинической картины. Степень острого клеточного и острого гуморального отторжения определяли при гистологическом и иммунноморфологическом исследовании биоптатов миокарда правого желудочка. Острое клеточное отторжение подразделяли в соответствии со стандартизированной морфологической классификацией. Одному ( $12,5\%$ ) реципиенту на 15-е сутки выполнена имплантация ЭКС. Двум пациентам проводилось дренирование полости перикарда (одному на 12-е сутки, второму – на 23-и сутки после ТС). Среднее время пребывания в отделении реанимации составило 7 суток. Показанием для перевода больного в кардиохирургическое отделение были: стабильные витальные функции, отсутствие признаков активного инфекционного процесса, отсутствие проявлений реакции отторжения трансплантата. Из 8 пациентов умер один ( $12,5\%$ ). Причиной смерти явилось острейшее клеточное и гуморальное отторжение. Длительность стационарного лечения у выписанных реципиентов составила от 21 до 45 сут. При выписке фракция выброса левого желудочка в среднем составляла  $65,0 \pm 0,3\%$ .

### **Выводы**

ТС – эффективный метод лечения терминальной стадии застойной сердечной недостаточности. Необходимо продолжить дальнейшее наблюдение за реципиентами для изучения отдаленных результатов трансплантации сердца.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭВЕРОЛИМУСА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Сазонова Ю.В., Симоненко М.А., Федотов П.А., Рубинчик В.Е., Митрофанова Л.Б., Ситникова М.Ю., Сухова И.В., Николаев Г.В., Гордеев М.Л., Карпенко М.Л.*

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

**Цель:** оценить эффективность и безопасность применения эверолимуса (ЭВ) у пациентов после трансплантации сердца (ТС).

### **Материалы и методы**

В период с 2014-го по 2016 г. ЭВ был назначен 10 пациентам в различные сроки после ТС (от 3 до 58 месяцев). Причиной выполнения ТС у 7 реципиентов явилось развитие терминальной стадии хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца, у 2 – хронической ревматической болезни сердца, у 1 – некомпактного миокарда. Средний возраст пациентов составил  $51,9 \pm 10,8$  года, из них мужчин – 6. До перевода на ЭВ все реципиенты получали ингибиторы кальциневрина (такролимус), препараты микофеноловой кислоты и в течение первого года после ТС – глюкокортикостероиды. В качестве гиполипидемической терапии использовались флувастатин, аторвастатин. Показанием для проведения конверсии иммуносупрессии у 6 пациентов была хроническая почечная недостаточность, у 3 – неврологические осложнения на фоне терапии ингибиторами кальциневрина, у одного – развитие онкологического заболевания (рак легкого). ЭВ назначался в стартовой дозе 0,75 мг в два приема. Целевыми значениями концентрации препарата в крови считались значения 4–6 нг/мл (C0). После конверсии на ЭВ у всех пациентов была отменена микофеноловая кислота, проведена минимизация доз такролимуса до достижения C0 менее 4 нг/мл. У одного пациента с наличием онкологического заболевания проводилась монотерапия ЭВ. Всем пациентам выполнялась эндомиокардиальная биопсия, ежемесячно оценивалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, определялся уровень общего холестерина крови, наличие протеинурии.

### **Результаты**

Длительность наблюдения за пациентами после назначения ЭВ составила от 2 до 18 месяцев. На фоне терапии ЭВ и минимизации доз такролимуса у пациентов с исходной почечной дисфункцией было выявлено увеличение СКФ в сроки от 2 до 6 месяцев ( $35,9 \pm 5,5$  и  $59,8 \pm 19,4$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,05$ ). За данный период наблюдения, после достижения целевого уровня концентрации ЭВ в крови, отторжения миокарда выше 1R выявлено не было. Значимой протеинурии не наблюдалось. Отмечено уменьшение степени выраженности неврологических осложнений. Уровень общего холестерина крови до и после конверсии на ЭВ существенно не изменился ( $4,7 \pm 1,1$  и  $4,8 \pm 0,9$  соответственно). Только у одного пациента потребовалось усиление гиполипидемической терапии (увеличение дозы аторвастатина до дозы 40 мг в сутки).

### **Выводы**

Терапия ЭВ в сочетании с минимизацией доз такролимуса позволяет уменьшить нефротоксичность, нейротоксичность ингибиторов кальциневрина и не приводит к увеличению частоты развития реакции острого отторжения трансплантированного сердца. Положительная динамика СКФ наблюдается в течение первых месяцев после конверсии иммуносупрессии.

# ОПЫТ ДИСТАНЦИОННОГО ИЗЪЯТИЯ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА С ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА В НИИПК ИМ. АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА

*Чернявский А.М., Фомичев А.В., Доронин Д.В., Губарев К.К., Захлевный А.И.*

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России  
ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»  
ФМБА России

Дефицит донорских органов инициирует усиление взаимодействия центров трансплантации с отдаленными донорскими базами. Особенно это актуально для трансплантации сердца, когда длительность ишемии миокарда тесно связана с дисфункцией пересаженного сердца. Несмотря на доказанный высокий риск дистанционных изъятий с длительной ишемией миокарда (более 6 часов), в литературе вновь и вновь появляются работы, говорящие об успешном опыте подобных трансплантаций (Gurbanov E., 2015, Kur F., 2009).

## **Материалы и методы**

За последние 4 года в клинике Мешалкина выполнено 30 трансплантаций сердца. Проведено сравнение непосредственных результатов трансплантации сердца с холодной ишемией трансплантата менее 5 часов (изъятие в пределах г. Новосибирска – I группа, 21 случай) и трансплантации сердца с использованием дистанционного изъятия с холодной ишемией более 5 часов – II группа, 9 изъятий. Отдаленные донорские базы находились в Барнауле, Кемерово, Ленинск-Кузнецке и Красноярске. Минимальное расстояние между центром трансплантации и донорской базой – около 230 км (г. Барнаул), максимальное – около 850 км (г. Красноярск). Средний возраст донора составил  $37,96 \pm 3,5$  лет.

## **Результаты**

Все операции прошли стандартно, с использованием стандартной бикавальной техники, интраоперационных осложнений не было. Среднее время холодной ишемии трансплантата в I группе –  $230,67 \pm 17,6$  минуты (максимально – 300 минут), в группе дистанционного изъятия –  $366,51 \pm 23,4$  минуты (максимальное – 450 минут). Длительность инотропной поддержки в первой группе была достоверно меньше, чем во второй –  $36,3 \pm 3,3$  часа и  $96,4 \pm 12,1$  часов соответственно. Обращает на себя внимание снижение сократительной способности трансплантата в первые сутки после операции во II группе: фракция выброса левого желудочка –  $41,7 \pm 3,2\%$ , с постепенным восстановлением до нормальных значений к 5–7-м суткам после операции –  $54,5 \pm 5,1\%$ . Правожелудочковая недостаточность в раннем послеоперационном периоде выявлена у 1 пациента из первой группы и у 2 из группы дистанционного изъятия. Однако во всех случаях правожелудочковая недостаточность была связана с исходным высоким сопротивлением малого круга кровообращения реципиентов. Вследствие первичной дисфункции трансплантата умер один пациент из I группы (летальность – 4,8%), один пациент из II группы умер в ближайшем послеоперационном периоде вследствие исходного критического состояния (летальность – 11,1%). В настоящее время с момента трансплантации в группе дистанционного изъятия у двоих пациентов прошло 4 года, у одного – 3 года, у двоих – 2 года и у четверых – 1 год.

## **Заключение**

Небольшой опыт использования донорских сердец с длительной ишемией миокарда не позволяет сделать окончательных выводов, однако первые результаты показали, что использование сердец с длительной холодной ишемией, возможно, и не сопровождается значительным ухудшением насосной функции пересаженного сердца в отдаленном периоде после трансплантации.



## ДВУХЭТАПНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА С ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Трансплантация сердца – эффективный способ лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. Серьезным препятствием к осуществлению трансплантации сердца является высокое сосудистое сопротивление малого круга кровообращения, развивающееся в конечной стадии сердечной недостаточности. Механическая поддержка сердца, проводимая у пациентов с терминальной сердечной недостаточностью, позволяет существенно снизить сосудистое сопротивление малого круга, таким образом подготовив пациентов к успешной трансплантации сердца.

В НИИ патологии кровообращения долговременная механическая поддержка применялась у 23 больных (20 мужчин и 3 женщины) с тяжелой застойной сердечной недостаточностью ФК IV по NYHA, рефрактерной к медикаментозной терапии. Причиной сердечной недостаточности в 19 случаях явилась дилатационная кардиомиопатия, а в 4 случаях – тяжелая постинфарктная сердечная недостаточность. При обследовании у всех пациентов выявлена высокая легочная гипертензия (АД в ЛА  $50,5 \pm 11$  мм рт. ст.), повышенное расчетное сопротивление малого круга кровообращения (ОЛСС  $426,8 \pm 63$  дин/см<sup>2</sup>·с), без существенной динамики на ингаляцию NO, что является противопоказанием к трансплантации сердца.

Бивентрикулярные обходы сердца (система «EXCOR») применялись в 7 случаях. У кандидатов на бивентрикулярную поддержку имелась выраженная дилатация и критическое снижение систолической функции как левых, так и правых отделов сердца (КДО ЛЖ –  $254 \pm 97$  мл; ФВ ЛЖ –  $11 \pm 2\%$ , КДО ПЖ –  $111,8 \pm 32$  мл; ФВ ПЖ –  $19,6 \pm 3,9\%$ ). При сохранной систолической функции правого желудочка применялись обходы левого желудочка (системы «INCOR» в 12 случаях и системы АВК-Н в 4 случаях). Все больные имели выраженную дилатацию левых отделов сердца (КДО ЛЖ –  $283 \pm 58$  мл, ФВ ЛЖ –  $16,5 \pm 7\%$ ) при умеренных функциональных изменениях правых отделов сердца (КДО ПЖ –  $68 \pm 19$  мл; ФВ ПЖ –  $30 \pm 8\%$ ).

В послеоперационном периоде у всех пациентов на механической поддержке отмечено уменьшение объема полостей сердца (КДО ЛЖ – с  $283$  до  $197 \pm 76$  мл), увеличение фракции выброса правого желудочка (ФВ ПЖ – с  $30$  до  $44 \pm 16\%$ ), снизилось давление в легочной артерии (АД в ЛА – с  $50,5 \pm 11$  до  $30 \pm 4$  мм рт. ст.), что происходило главным образом за счет разгрузки левого желудочка и малого круга кровообращения. Продолжительность механической поддержки сердца составила от 17 до 948 суток. Десяти больным (43%) выполнена трансплантация сердца. Два пациента в настоящее время находятся на механической поддержке.

Наш опыт демонстрирует, что у пациентов с фиксированной легочной гипертензией, имеющих противопоказания к трансплантации сердца, имплантация систем долговременной механической поддержки сердца приводит к эффективной разгрузке малого круга кровообращения и может служить эффективным мостом к выполнению трансплантации сердца.

## ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Федотов П.А., Сазонова Ю.В., Симоненко М.А., Ситникова М.Ю.,  
Борцова М.А., Рубинчик В.Е., Яковлев А.С., Баутин А.Е.,  
Николаев Г.В., Гордеев М.Л., Карпенко М.А.*

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

С 2010-го по 2016 г. в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ в лист ожидания трансплантации сердца (ЛО ТС) было включено 129 пациентов. ТС выполнена у 65 пациентов, 5 пациентов отказались от трансплантации, 15 пациентов вышли из ЛОТС (по причине улучшения состояния или появления противопоказаний к ТС), 32 пациента умерло и 12 пациентов продолжают ожидать ТС.

**Цель:** выявить предикторы смерти пациентов в ЛОТС.

### Материалы и методы

Средний возраст пациентов составил  $46 \pm 13$  лет, мужчины – 72% ( $n = 93$ ). Этиология ХСН у пациентов в ЛОТС: ИБС у 48% пациентов ( $n = 62$ ), ДКМП – 39% ( $n = 50$ ), некомпактный миокард – 7% ( $n = 9$ ), другие КМП – 6% ( $n = 8$ ). ХСН – 4 [3; 4]ФК, ФВлж –  $21 \pm 10\%$ ,  $VO_2\text{peak}$  –  $11,4 \pm 2,9$  мл/кг/мин, ДЗЛК – 19 [14; 24] mmHg, ТПГ – 9 [8; 14] mmHg, СИ –  $1,9 \pm 0,5$  л/мин/м<sup>2</sup>, ЛСС – 3,0 [2,3; 4,2] единиц Вуд. Длительность ожидания ТС – 107 [44; 192] дней. В ЛОТС проводилась терапия: бета-блокаторы – 82%, ИАПФ – 52%, ивабрадин – 15%, кордарон – 60%, спиронолактон – 100%, комбинированная диуретическая терапия – 100%, допамин или добутамин – 49%, у 12 пациентов (9%) имплантирован CRT-D, у 32% – ИКД, экстракорпоральная поддержка кровообращения EXCOR – 9 пациентам (12%), ЛФК проводилась у 100% пациентов. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n = 97$ ) – пациенты, выжившие в ЛОТС, 2-я группа ( $n = 32$ ) – умершие пациенты. С 2010 г. поступило 189 предложений потенциальных доноров сердца, после выполнения коронарографии и оценки донора выездной врачебной бригадой нашего Центра число эффективных доноров составило 65.

### Результаты

Умершие пациенты по сравнению с выжившими пациентами в момент включения в ЛОТС обладали более высоким ФК ХСН (4 [4; 4] и 3 [3; 4] соответственно,  $p = 0,004$ ), низким СКФ ( $64 \pm 19$  и  $81 \pm 24$  соответственно,  $p = 0,008$ ), большей частотой использования инотропной поддержки (71% и 42%,  $p = 0,04$ ), высоким уровнем билирубина (34 [23; 47] и 17 [14; 28],  $p = 0,01$ ), АЛТ (52 [22; 502] и 22 [14; 31],  $p = 0,008$ ), низким уровнем натрия ( $129 \pm 8$  и  $139 \pm 5$ ,  $p = 0,03$ ), меньшей длительностью до исхода (29 [10; 45] и 106 [63; 204],  $p = 0,0001$ ). Таким образом, умершие пациенты при включении в ЛОТС являлись исходно более тяжелой группой пациентов. Из выделенных предикторов (ФК ХСН, СКФ, рЛА, гемоглобин, билирубин, АЛТ, АСТ, натрий, инотропы, дней в ЛОТС) смерти пациента в ЛОТС наибольшей силой связи с исходом (смертью) были: билирубин ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,01$ ), ФК ХСН ( $r = 0,47$ ;  $p = 0,0001$ ), натрий ( $r = -0,43$ ;  $p = 0,03$ ), АЛТ ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,006$ ), СКФ ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,006$ ).

### Выводы

Смертность в ЛОТС составляет 26%. Предиктором смерти у пациентов в ЛОТС являются проявления правожелудочковой недостаточности (печеночная, почечная дисфункция) и ФК ХСН. Для увеличения процента дожития до ТС требуется увеличение частоты имплантации механической поддержки кровообращения, увеличения числа эффективных доноров, в том числе за счет доноров с расширенными критериями (однососудистое поражение коронарного русла при технической возможности реваскуляризации).



# ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Крачак Д.И., Шестакова Л.Г., Колядка М.Г., Валентюкевич А.В., Островский Ю.П.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск

Развитие послеоперационных осложнений, таких как острое повреждение почек (ОПП), значительно усугубляет течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов, в том числе после выполнения операции ортотопической трансплантации сердца. Своевременная диагностика ОПП и стратификация ее тяжести могут помочь в терапии пациентов в раннем послеоперационном периоде.

## **Материалы и методы**

Данное исследование включало когорту пациентов в количестве 33 человек, которым в течение 2015 года в РНПЦ «Кардиология» были выполнены операции ортотопической трансплантации сердца. Средний возраст составил  $45,9 \pm 13,5$  года, соотношение мужчины/женщины было 84,5/15,2%, индекс массы тела был  $25,6 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>, показаниями для операции была терминальная сердечная недостаточность вследствие ИКМП (35%), ДКМП (50%) и прочих КМП (15%). У 75% пациентов имелись 3–4 функциональные классы хронической сердечной недостаточности по NYHA. Средний рСКФ (СКД-ЕП) в когорте составил  $72,2 \pm 28,2$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, около 30% пациентов имели ХБП стадии 3 и более.

## **Результаты**

Средняя длительность госпитализации и средняя длительность послеоперационной терапии составили  $26,6 \pm 10,8$  и  $15,8 \pm 7,1$  дня соответственно. Госпитальная летальность составила 12,1%, развитие полиорганной недостаточности отмечено в 9,1% случаев трансплантации, методы заместительной почечной терапии использовались у 6,1% пациентов, а методика ЭКМО – у 9,1% пациентов. ОПП (по критериям RIFLE) было выявлено у 35% пациентов, в том числе уровень «I» и выше был диагностирован у 15% пациентов. Корреляционный анализ меры зависимости развития ОПП и различных факторов не выявил статистически значимых закономерностей, так же как не выявлена существенная связь ОПП с исходным состоянием функции почек пациентов (рСКФ) и уровнями нейтрофильного липокалина мочи (uNGAL) в раннем послеоперационном периоде. Выявлена тенденция к повышению uNGAL в группе пациентов с ОПП ( $p > 0,05$ ). В то же время уровни uNGAL в ранний послеоперационный период показали среднюю корреляционную связь с длительностью госпитализации и длительностью послеоперационного лечения ( $r = 0,6$   $p < 0,05$ ).

## **Заключение**

Полученные данные не позволяют сделать вывод о высокой эффективности uNGAL в ранней диагностике ОПП после трансплантации сердца в исследованной когорте, однако возможным ограничением данного анализа была малая группа пациентов и недостаточная мощность исследования. В то же время использование нейтрофильного липокалина мочи может быть использовано в комплексной оценке характера течения раннего послеоперационного периода у пациентов после операции ортотопической трансплантации сердца.

## ЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Симоненко М.А., Сазонова Ю.В., Федотов П.А., Гусарова Н.В., Рубинчик В.Е.,  
Ситникова М.Ю., Николаев Г.В., Гордеев М.Л., Карпенко М.Л.*

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

**Цель:** оценить частоту развития эндокринных осложнений после трансплантации сердца (ТС).

### Методы

С января 2010-го по октябрь 2015 г. было выполнено 62 ТС (ср. возраст –  $44,2 \pm 14,6$  года; ИМТ –  $24,3 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup>). Избыточная масса тела была у 32% (n = 20) пациентов, ожирение I ст. – у 13% (n = 8). Отягощенная наследственность по развитию сахарного диабета (СД) имела место у 16% (n = 10) реципиентов, СД 2-го типа до ТС – у 11% (n = 7), ср. HbA1c –  $6,5 \pm 0,52\%$ . Из них у 29% (n = 2) СД был компенсирован диетой, у 71% (n = 5) – приемом пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП). Заболевания щитовидной железы до ТС были выявлены у 34% (n = 21): аутоиммунный тиреоидит – 42,9% (n = 9), кордарониндуцированный тиреотоксикоз I типа – 4,8% (n = 1), кордарон-индуцированный тиреотоксикоз II типа – 38% (n = 8), диффузно-узловой зоб – 9,5% (n = 2), аденома доли щитовидной железы – 4,8% (n = 1). У всех реципиентов до оперативного вмешательства был достигнут эутиреоз или субклинический гипотиреоз, у 1 пациента выполнялась гемитиреоидэктомия по поводу аденомы доли щитовидной железы. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия была представлена ингибиторами кальциневрина (такролимус), препаратами микофеноловой кислоты, глюкокортикостероидами (ГКС). Регулярно проводился мониторинг уровня гликемии, каждые 6 месяцев оценивался уровень ТТГ, у реципиентов с СД – контроль уровня HbA1c. Пациенты соблюдали гипогликемическую диету, проводилась физическая реабилитация.

### Результаты

Посттрансплантационный сахарный диабет (ПТД) был зарегистрирован у 37% (n = 23) пациентов после ТС (HbA1c –  $6,4 \pm 1,2\%$ ). В раннем посттрансплантационном периоде инсулинотерапия проводилась у 91% (n = 21) реципиентов, прием пероральных сахароснижающих препаратов – у 9% (n = 2). У всех пациентов в течение первого года была достигнута компенсация ПТД, у 74% (n = 17) – на фоне соблюдения диеты, у 17% (n = 4) – на фоне ПССП, у 9% (n = 2) – на фоне инсулинотерапии. Субклинический гипотиреоз, не требующий специфической терапии, в раннем послеоперационном периоде имел место у 16% пациентов. Значимый гипотиреоз развился только у 1 пациента с повышением ТТГ до 59,92 мМЕ/л, снижением Т4 свободного до 5,2 пмоль/л. Через 6 месяцев у 1 реципиента был верифицирован гиперпаратиреоз (паратиреоидный гормон 85,37 пг/мл) на фоне дефицита витамина Д, купирован применением колекальциферола.

### Выводы

После ТС необходим динамический контроль уровня гликемии и тиреоидного статуса. Риск развития ПТД повышен в течение 1-го года после операции. Своевременная коррекция ПТД позволяет достигнуть компенсации уровня гликемии.

# СТОЙКАЯ РЕМИССИЯ ПСОРИАЗА НА ФОНЕ ПРИЕМА ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ

*Дворянкова Е.В.<sup>1</sup>, Шевченко А.О.<sup>2,3</sup>, Зубкова Е.А.<sup>2</sup>, Кван В.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Трансплантация солидных органов в настоящее время является способом спасения жизни человека и улучшения ее качества. В то же время оперативное вмешательство сопряжено с потенциальным риском обострения или дебюта целого ряда хронических неинфекционных заболеваний кожи и, в частности, псориаза. Псориаз – одно из наиболее распространенных дерматологических заболеваний, которое встречается примерно у 2% популяции. Псориаз является аутоиммунным заболеванием, которое потенциально опосредовано выработкой Т-клетками провоспалительных цитокинов. Психоэмоциональный стресс, инфекции, а также само по себе повреждение кожных покровов (феномен Кебнера) являются провоцирующими факторами для запуска патологического процесса на коже – его дебюта или очередного обострения.

При проведении трансплантации органов на фоне сопутствующего псориаза существует риск возникновения очередного обострения заболевания кожи и его торпидного течения, что может существенно затруднять ведение больных и заживление послеоперационной раны. Кроме того, длительный прием иммуносупрессивных препаратов сопряжен с риском присоединения вторичной инфекции и также может способствовать ухудшению течения псориаза.

Ниже представлено наблюдение, демонстрирующее развитие стойкой ремиссии псориаза у пациента после трансплантации сердца. У больного псориазом, мужчины 55 лет, в январе 2015 г. была выполнена ортотопическая трансплантация сердца в связи с терминальной декомпенсированной сердечной недостаточностью, развившейся в исходе дилатационной кардиомиопатии. Болеет вульгарным псориазом в течение 20 лет, с обострениями заболевания до 5 раз в год, в течение последнего года дважды госпитализировался в стационар в связи с тяжелым течением обострений псориаза. Терапия псориаза во время обострений включала наружные средства (топические кортикостероиды, кератолитические и кератопластические средства) и метотрексат перорально в дозе 15 мг в неделю, что позволяло добиться частичной ремиссии со снижением индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), характеризующего тяжесть и распространенность псориазического поражения кожи, до 7–8 баллов. На момент обращения в ФНЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности индекс PASI составлял 27 баллов.

В периоперационном периоде ортотопической трансплантации сердца в качестве индукционного иммуносупрессанта назначался блокатор рецепторов интерлейкина-2 базиликсимаб, в последующем пациент получал базисную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую препараты такролимуса (с достижением целевой концентрации 15 нг/мл в течение первых 60 дней, которая к концу первого года снижалась до 5 нг/мл), микофенолата мофетила (2000 мг/сут) и метилпреднизолона (в дозе 4 мг/сут с отменой через полгода после операции). В течение последующего наблюдения на протяжении 16 месяцев больной проходил неоднократные плановые обследования, включающие биопсию миокарда трансплантата, при которых ни разу не было выявлено острого отторжения.

Начиная с первой недели назначения иммуносупрессивной терапии у больного отмечалась стойкая ремиссия псориаза с индексом PASI 0–2 балла, которая сохранялась в течение всего времени последующего наблюдения.

В ФНЦТИО имеется опыт наблюдения еще двух реципиентов, у которых после трансплантации сердца на фоне иммуносупрессивной терапии имела место стойкая ремиссия псориаза.

#### **Заключение**

Имеющиеся клинические наблюдения показывают, что после трансплантации сердца и последующей иммуносупрессивной терапии не происходит обострения псориаза, но достигается его стойкая ремиссия. Трансплантация солидных органов не только сохраняет жизнь пациентов, но и способствует улучшению ее качества, в том числе, за счет достижения ремиссии хронического воспалительного неинфекционного заболевания кожи.

# НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ

*Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Ильинский И.М.<sup>1</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>,  
Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Олешин Г.А.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Некомпактный миокард, относящийся к генетически детерминированным кардиомиопатиям, часто сопровождается клиническими признаками сердечной недостаточности.

В 2013–2015 годах из 228 больных с терминальной декомпенсированной сердечной недостаточностью, включенных в лист ожидания трансплантации сердца ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова, у 5 (2,2%) пациентов на основании неинвазивных методов обследования был предположительно диагностирован некомпактный миокард. Диапазон концентрации в крови биомаркеров воспаления и неоангиогенеза, потенциально прогностически значимых при развитии осложнений у реципиентов сердца, не отличался от такового у пациентов с дилатационной кардиомиопатией: для плацентарного фактора роста – от 3,5 до 17,5 пг/мл; sCD30 – от 28,8 до 30,4 нг/мл, sCD40L – от 2,1 до 4,5 нг/мл. Всем пациентам была проведена успешная трансплантация сердца, после эксплантации выполнялось патоморфологическое исследование нативных сердец.

По результатам морфологического исследования диагноз некомпактного миокарда был обнаружен у трех пациентов из пяти. Масса желудочков сердца колебалась от 195 до 320 г, в среднем составляла 267 г. Интима коронарных артерий была гладкая, блестящая, без атеросклеротического поражения. Толщина миокарда в средней трети свободной стенки левого желудочка была от 0,7 до 1,1 см, в среднем составляла 0,9 см; толщина миокарда межжелудочковой перегородки в средней трети – от 0,7 до 1,1 см, в среднем 0,9 см. У всех пациентов соотношение спонгиозного и компактного слоя миокарда было более двух, особенно выраженное различие отмечалось в верхушечном сегменте, в средней и верхней трети свободной стенки левого желудочка, кроме того, была умеренная атрофия папиллярных мышц митрального клапана. У одного больного в межтрабекулярных промежутках правого и левого желудочков сердца имелись тромбы различной давности. Гистологическое исследование подтвердило результаты макроскопии.

## **Заключение**

Одной из возможных причин терминальной сердечной недостаточности является некомпактный миокард. В приведенных наблюдениях данные морфологического исследования свидетельствуют в пользу врожденных нарушений структуры миокарда в результате нарушения эмбриогенеза. В трех исследованных нами случаях сердечная недостаточность была связана именно с некомпактным миокардом левого желудочка, так как других видов патологии сердца выявлено не было.

# У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ УРОВЕНЬ БИОМАРКЕРОВ НЕОАНГИОГЕНЕЗА И ВОСПАЛЕНИЯ КОРРЕЛИРУЕТ С ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Стаханова Е.А.<sup>1</sup>, Муминов И.И.<sup>1</sup>,  
Шмерко Н.П.<sup>1</sup>, Андриянова А.А.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

У пациентов с сердечной недостаточностью, развившейся в исходе различных заболеваний, и у реципиентов сердца высок риск развития атеросклероза и его осложнений, в патогенезе которых участвуют медиаторы воспаления и связанных с ними процессов неоангиогенеза, активации лимфоцитов, тромбоцитов и др. Установлено, что цитокины, участвующие в регуляции процессов воспаления, активации клеток иммунной системы способны влиять на процессы отторжения, состояние трансплантата и его функциональную активность.

**Цель:** анализ связи рутинных лабораторных показателей риска сердечно-сосудистых заболеваний с уровнями биомаркеров неоангиогенеза и воспаления в сыворотке крови пациентов, ожидающих трансплантацию сердца (ТС).

## **Материалы и методы**

Обследовано 103 пациента из листа ожидания трансплантации сердца с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, в возрасте от 16 до 73 ( $47 \pm 14$ ) лет, из них 85 (82,5%) мужчин. У 65 реципиентов (47 мужчин) была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), у 38 – ишемическая болезнь сердца (ИБС). У 9 (8,7%) пациентов, все мужчины (возраст  $54 \pm 8$  лет), среди которых 3 страдали ДКМП, 6 – ИБС, был диагностирован сахарный диабет 2-го типа (СД). Концентрацию биомаркеров неоангиогенеза (факторы роста эндотелия сосудов – VEGF-A, VEGF-D, плацентарный фактор роста – PlGF-1, фактор роста тромбоцитов – PDGF-BB) и воспаления (хемоаттрактантный белок макрофагов – MCP-1 и растворимая форма лиганда CD40, sCD40L) в сыворотке крови измеряли с помощью мультиплексной панели (наборы реагентов Simplex ProcartaPlex™, Affymetrix, США) на проточном флуоресцентном анализаторе Luminox (Luminex Corporation, США).

## **Результаты**

Содержание в сыворотке крови каждого из маркеров не коррелирует с полом, возрастом пациентов и этиологией сердечной недостаточности. У пациентов с СД 2-го типа уровень VEGF-A ниже, чем у пациентов без СД (85,2 и 652,9 пг/мл, соотв.,  $p = 0,005$ ), хотя концентрация VEGF-A не коррелировала с уровнями глюкозы в крови ( $r = -0,007$ ,  $p = 0,961$ ). Уровни других биомаркеров у пациентов с диабетом не отличались от таковых у остальных пациентов. Уровень PlGF-1 во всей группе негативно коррелирует с содержанием липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ( $r = -0,345$ ,  $p = 0,045$ ), эта корреляция достоверна только для пациентов с ИБС ( $r = -0,543$ ,  $p = 0,024$ ), но не для больных с ДКМП ( $r = -0,304$ ,  $p = 0,235$ ); установлена положительная корреляция между содержанием sCD40L и уровнем фибриногена ( $r = 0,277$ ,  $p = 0,015$ ), которая также достоверна для пациентов с ИБС ( $r = 0,377$ ,  $p = 0,034$ ), но не для больных с ДКМП ( $r = 0,203$ ,  $p = 0,187$ ).

**Заключение**

У пациентов с сердечной недостаточностью уровень VEGF-A связан с наличием сахарного диабета 2-го типа. У пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза уровень отдельных биомаркеров неоангиогенеза и воспаления коррелирует с традиционными индикаторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: увеличением концентрации фибриногена (sCD40L), снижением содержания липопротеинов высокой плотности (PLGF-1). Представляется перспективным дальнейшее исследование комплекса биомаркеров неоангиогенеза и воспаления в отношении связи с посттрансплантационными сердечно-сосудистыми осложнениями.



# МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ ПАНЕЛЬ БИОМАРКЕРОВ НЕОАНГИОГЕНЕЗА И ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ СКРИНИНГА ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Стаханова Е.А.<sup>1</sup>, Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Гичкун О.Е.<sup>1,2</sup>, Ильинский И.М.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Поиск новых факторов риска и биомаркеров – предикторов отторжения трансплантата – одно из важных направлений развития неинвазивного персонализированного наблюдения пациентов после трансплантации сердца (ТС). С учетом многофакторности патогенеза осложнений и различной степени выраженности разных факторов у отдельного пациента разрабатывается концепция мультимаркерного анализа, позволяющего повысить чувствительность и специфичность диагностики.

**Цель:** определить оптимальное сочетание тестов на биомаркеры неоангиогенеза и воспаления, обладающее наибольшей диагностической значимостью в отношении риска развития отторжения трансплантированного сердца.

## Методы

Обследовано 103 реципиента сердца (возраст от 16 до 73,  $46,9 \pm 13,6$  лет; 85 (82,5%) мужчин; до ТС у 65 реципиентов (47 мужчин) – дилатационная, у 38 (все мужчины) – ишемическая кардиомиопатия). Период наблюдения – от 215 до 1122 ( $366 \pm 278$ ) суток после ТС. После ТС у 44 пациентов возникли сердечно-сосудистые осложнения: у 17 – острое клеточное (ОКО), у 19 – гуморальное отторжение, у 8 – васкулопатия трансплантата (БКАПС). Верификацию ОКО производили на основании гистологического, гуморального – иммуногистохимического исследования эндокардиальных биоптатов; БКАПС – по результатам коронароангиографического и внутрисосудистого ультразвукового исследования. Концентрацию факторов роста эндотелия сосудов (VEGF-A, VEGF-D, плацентарного фактора роста PlGF-1), фактора роста тромбоцитов (PDGF-BB) и фибробластов (FGF-2), хемоаттрактного белка макрофагов (MCP-1) и растворимой формы лиганда CD40 (sCD40L) измеряли с помощью панели (Simplex ProcartaPlex™, Affymetrix, США) на платформе Luminex (Luminex Corporation, США).

## Результаты

У реципиентов сердца с развившимся ОКО достоверно выше концентрация VEGF-A, PlGF-1 и sCD40L ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,038$ ,  $p = 0,012$  соответственно), в сравнении с пациентами без осложнений. Концентрация биомаркеров неоангиогенеза и воспаления не отличается от таковой у пациентов с гуморальным отторжением, васкулопатией трансплантата и пациентов без осложнений.

При уровне VEGF-A, превышающем найденное пороговое значение (317 пг/мл), риск развития острого клеточного отторжения у реципиентов трансплантированного сердца выше в 4,3 раза; при уровне PlGF-1, превышающем пороговое значение (5,33 пг/мл), – в 2,8 раза; при уровне sCD40L, превышающем пороговое значение (671 пг/мл), – в 2,7 раза.

Наибольшей диагностической эффективностью обладает панель тестов: у пациентов при VEGF-A ( $>317$  пг/мл), PlGF-1 ( $>5,33$  пг/мл), sCD40L ( $>671$  пг/мл) риск развития ОКО выше в 4,5 раза (RR =  $4,5 \pm 0,41$  [95% ДИ 2,03–9,99], чувствительность – 47%, специфичность – 90%, точность – 91%) (рис.).

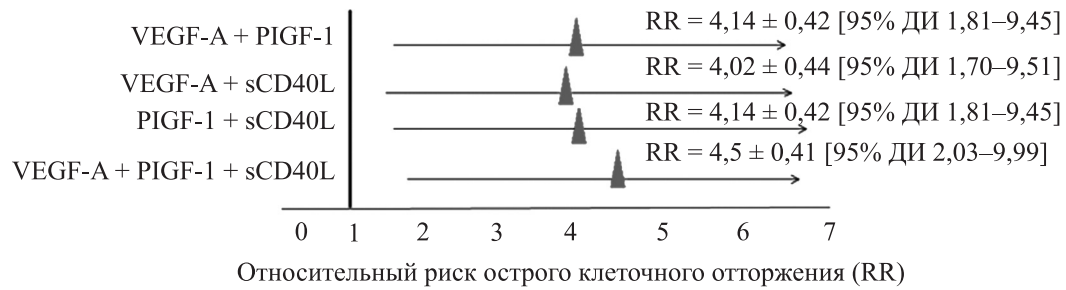


Рис. Сочетание (панель) биомаркеров эффективнее отдельных тестов

### Заключение

Комплексный тест на VEGF-A, PIGF-1, sCD40L имеет лучшие диагностические характеристики в отношении острого клеточного отторжения, чем каждый биомаркер в отдельности, или любое сочетание двух из указанных биомаркеров. Мультиплексный анализ панели тестов VEGF-A, PIGF-1 и sCD40L может быть перспективным для неинвазивного скрининга пациентов высокого риска острого клеточного отторжения.

# ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ДОТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ PDGF-BB ПРЕДИКТОРОМ ОСТРОГО КЛЕТОЧНОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА?

*Стаханова Е.А.<sup>1</sup>, Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>,  
Гичкун О.Е.<sup>1,2</sup>, Улыбышева А.А.<sup>1,3</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Фактор роста тромбоцитов (PDGF) – один из регуляторов, усиливающих пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, т.е. является для них хемоаттрактантом и митогеном. PDGF первоначально был выделен из тромбоцитов, но он также продуцируется другими клетками – эндотелиальными, макрофагальными и самими же гладкомышечными. В случае повреждения или дисфункции эндотелиальных клеток адгезия тромбоцитов и их контакт с субэндотелиальными структурами ведет к высвобождению биомаркера. PDGF-BB участвует в развитии фиброза и атеросклероза, а также в воспалительной реакции и иммунологическом ответе организма на трансплантат.

**Цель:** определить клиническое значение фактора роста тромбоцитов-BB (PDGF-BB) при развитии острого клеточного отторжения (ОКО) у реципиентов сердца.

## **Методы**

Обследовано 103 реципиента сердца в возрасте от 16 до 73 ( $47 \pm 14$ ) лет, из них 85 (82,5%) мужчин. У 65 реципиентов (47 мужчин и 18 женщин) диагнозом до трансплантации была дилатационная кардиомиопатия, у 38 – ишемическая болезнь сердца. Концентрацию PDGF-BB измеряли с использованием мультиплексной технологии на проточном флуоресцентном анализаторе Luminex (Luminex Corporation, США) с помощью наборов реагентов Simplex ProcartaPlex™ (Affymetrix, США).

## **Результаты**

У пациентов без осложнений ( $n = 59$ ) уровень PDGF-BB выше, чем у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями ( $p = 0,022$ ). Уровень PDGF-BB достоверно ниже ( $p = 0,019$ ) у пациентов с сердечной недостаточностью, у которых после трансплантации развилось ОКО ( $n = 17$ ). Значение площади под кривой ROC для PDGF-BB составило  $AUC = 0,64 \pm 0,07 [0,51-0,77]$ ,  $p = 0,07$ . У пациентов с исходной концентрацией PDGF-BB ниже определенного порогового значения (840,0 пг/мл) риск ОКО составил:  $RR = 1,8 \pm 0,5 [95\% \text{ ДИ } 0,76-4,5]$ , чувствительность – 59% и специфичность – 59%.

## **Заключение**

Отличие уровня PDGF-BB у пациентов с развившимся после трансплантации сердца острым клеточным отторжением от содержания у остальных пациентов может указывать на участие этого цитокина в регуляции иммунных взаимоотношений трансплантата и организма реципиента, однако невысокая чувствительность и специфичность не позволяют рекомендовать тест в качестве предиктора риска ОКО трансплантированного сердца для практического использования.

# ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ А ПРИ ОСТРОМ ОТТОРЖЕНИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>, Стаханова Е.А.<sup>1</sup>, Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>,  
Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Гичкун О.Е.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

С увеличением числа трансплантаций сердца (ТС) и ростом продолжительности жизни реципиентов большую актуальность приобретают методы неинвазивного контроля состояния пациента и трансплантата. К настоящему времени известен ряд биологически активных молекул, участвующих в повреждении клеток эндотелия сосудов, сопутствующем отторжению трансплантата, и потенциально способных являться индикаторами активности этих процессов. Среди таких биомаркеров – цитокин семейства факторов роста эндотелия сосудов А (VEGF-A; Vascular endothelial growth factor A), который играет важную роль в инициации процессов воспаления, является одним из наиболее сильных регуляторов сосудистой проницаемости, обеспечивает привлечение мононуклеаров к месту повреждения, а также стимулирует активацию и миграцию последних через эндотелий.

**Цель:** определить клиническое значение VEGF-A при развитии острого клеточного и гуморального отторжения трансплантированного сердца.

## **Материалы и методы**

Обследовано 103 реципиента сердца в возрасте от 16 до 73 ( $47 \pm 14$ ) лет, из них 85 (82,5%) мужчин. У 65 реципиентов (47 мужчин) причиной терминальной сердечной недостаточности (СН) была дилатационная кардиомиопатия, у 38 – ишемическая болезнь сердца. Концентрацию VEGF-A измеряли в составе мультиплексной панели цитокинов неоангиогенеза и воспаления на проточном флуоресцентном анализаторе Luminex (Luminex Corporation, США), с использованием наборов реагентов Simplex ProcartaPlex™ (Affymetrix, США).

## **Результаты**

У пациентов с СН, ожидающих трансплантацию, концентрация VEGF-A не зависела от пола и возраста; не различалась у больных дилатационной и ишемической кардиомиопатией. После ТС уровень VEGF-A достоверно ниже, чем до операции:  $202,3$  [108,9; 454,96] и  $624,0$  [245,9; 1004,2] соответственно,  $p = 0,000$ . Не выявлено различий в содержании VEGF-A у пациентов с гуморальным отторжением ( $n = 19$ ) и васкулопатией трансплантата ( $n = 8$ ) по сравнению с пациентами без осложнений ( $p = 0,940$ ,  $p = 406$  соответственно). Концентрация VEGF-A была достоверно выше у пациентов с острым клеточным отторжением (ОКО,  $n = 17$ ), чем у пациентов без осложнений,  $p = 0,001$ . Площадь под кривой ROC составила  $0,773 \pm 0,055$  [0,67–0,88] и достоверно отличалась от 0,5 ( $p = 0,000$ ). Риск развития ОКО был в  $4,28 \pm 0,49$  [95% ДИ 1,64–11,21] раза выше у реципиентов с уровнем VEGF-A, превышающим рассчитанное пороговое значение (317 пг/мл). Выживаемость без нежелательных событий (ОКО) у пациентов с уровнем VEGF-A, превышающим пороговое значение, достоверно ниже, чем у пациентов с более низким уровнем ( $p = 0,001$ ) (рис.).

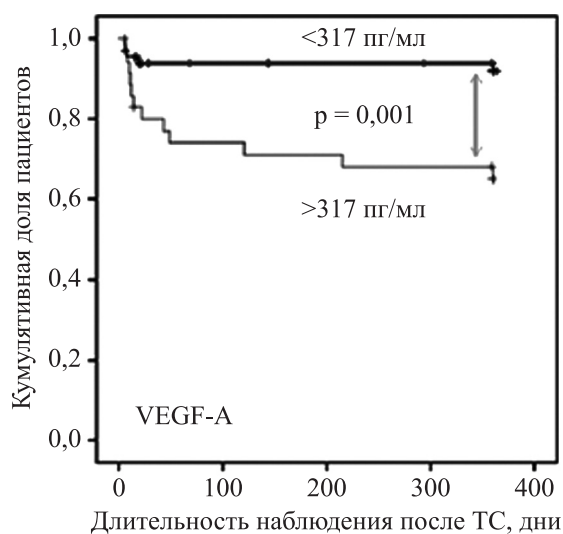


Рис. Сравнение выживаемости без нежелательных событий (ОКО) у реципиентов с различным уровнем VEGF-A выше и ниже пороговых значений

### Заключение

Измерение уровня VEGF-A может использоваться при скрининге реципиентов с высоким риском острого клеточного отторжения трансплантированного сердца. Уровень VEGF-A, превышающий пороговое значение 317 пг/мл, является индикатором высокого риска острого клеточного отторжения.

# У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА СОДЕРЖАНИЕ РАСТВОРИМЫХ РЕЦЕПТОРОВ СВЯЗЫВАНИЯ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ (sRAGE) КОРРЕЛИРУЕТ С КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА

*Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Олефиренко Г.А.<sup>1</sup>, Макарова Л.В.<sup>1</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

У реципиентов сердца высок риск развития атеросклероза и васкулопатии трансплантата. Одним из новых маркеров, связанных с развитием атеросклероза коронарных артерий, является RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Product). Это специфические рецепторы на поверхности эндотелиальных, гладкомышечных клеток и моноцитов, связывающие конечные продукты неферментативного гликозилирования белков, липидов и нуклеиновых кислот, что приводит к нарушениям структуры и функции клеток и способствует развитию атеросклероза и тромбоза. Концентрация растворимой формы RAGE (soluble RAGE, sRAGE), отражающая экспрессию рецепторов на поверхности клеток, повышена в плазме крови пациентов с ишемической болезнью сердца, роль sRAGE в повреждении трансплантированного сердца не выяснена.

**Цель:** определить содержание sRAGE в плазме крови реципиентов сердца и его связь с биомаркерами риска повреждения сосудов сердца и сердечного трансплантата.

## **Методы**

Под наблюдением находилось 83 пациента (74 мужчины и 9 женщин), средний возраст которых составил  $42 \pm 14$  лет, с терминальной стадией сердечной недостаточности, до и в течение года после трансплантации сердца, а также 80 здоровых лиц, средний возраст  $38 \pm 9$  лет. Уровни sRAGE и других биомаркеров измеряли в плазме крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Все реципиенты сердца получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую такролимус, кортикостероиды и микрофенолата мофетил.

## **Результаты**

Средний уровень sRAGE у пациентов с застойной сердечной недостаточностью составил  $1232,9 \pm 1196,9$  пкг/мл и был достоверно выше, чем у здоровых лиц,  $791 \pm 413$  пкг/мл ( $p = 0,04$ ). Уровень sRAGE не коррелировал с полом, возрастом, и содержанием биомаркеров риска повреждения коронарных сосудов сердца и сердечного трансплантата: плацентарным фактором роста (PlGF) – маркером неоангиогенеза, растворимой формой лиганда CD40 (sCD40L) – фактором костимуляции Т-лимфоцитов и ассоциированным с беременностью плазменным белком А (PAPP-A) – маркером нестабильного течения атеросклероза и риска развития инфаркта миокарда.

Через год после трансплантации уровень sRAGE у реципиентов сердца был ниже, чем до трансплантации ( $795,3 \pm 613,6$  пкг/мл) и не отличался от такового у здоровых лиц. Уровень sRAGE в крови реципиентов коррелировал с содержанием PlGF ( $23,1 \pm 16,8$  пкг/мл),  $r = 0,39$ ,  $p = 0,03$ , но не sCD40L ( $5,7 \pm 4,6$  нг/мл),  $r = -0,22$ ,  $p = 0,10$  и PAPP-A ( $55,5 \pm 27,5$  мМЕ/л),  $r = -0,05$ ,  $p = 0,45$ .

## **Заключение**

У реципиентов сердца уровень sRAGE коррелирует с содержанием PlGF, что указывает на возможное участие RAGE в повреждении трансплантированного сердца и целесообразность его изучения при развитии осложнений после трансплантации.



# СВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ БИОМАРКЕРОВ С ПОКАЗАТЕЛЕМ РИГИДНОСТИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

*Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Тюняева И.Ю.<sup>1</sup>, Великий Д.А.<sup>1</sup>, Насырова А.А.<sup>1</sup>,  
Донцов В.В.<sup>1,2</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение

Ранее нами разработан скрининговый метод, позволяющий на основании оценки упруго-эластических свойств магистральных артерий, а именно величины эмпирически выведенного показателя ригидности стенки общей сонной артерии (ОСА), выявлять реципиентов сердца с субклиническим отторжением трансплантата или высоким риском его развития. Патогенетическим обоснованием связи повреждения трансплантата и функциональных изменений стенки ОСА является представление, что отторжение сердечного трансплантата сопровождается повышением в крови уровней различных биологически активных молекул (воспалительных медиаторов, циркулирующих антител и др.), вызывающих, в том числе, системную дисфункцию эндотелия сосудов эластического типа, к которым относится общая сонная артерия, а также локальное снижение выработки оксида азота – наиболее изученного фактора релаксации гладкомышечных клеток артериальной стенки.

**Цель:** проанализировать связь величины показателя ригидности общей сонной артерии с содержанием в крови реципиентов сердца биомаркеров, патогенетически значимых в развитии отторжения трансплантата.

## Материалы и методы

В исследование были включены 102 пациента (81 мужчина и 21 женщина, средний возраст –  $47 \pm 14$  лет) после трансплантации сердца. Изучение функциональных показателей стенки общей сонной артерии выполнялось с применением ультразвуковой системы Vivid 7 линейным мультисекторным датчиком 9 МГц методом ультразвукового сканирования с измерением просвета сосуда, толщины комплекса интима-медиа в М-режиме и оценкой гемодинамических параметров с применением эффекта Допплера. Для характеристики изменения диаметра ОСА под действием пульсовой волны использован рассчитанный эмпирически показатель ригидности стенки ОСА iRIG (от index RIGidity), вычисляемый по формуле:

$$iRIG = [(Vs - Vd)/aT] \times [D_2^2/(D_2^2 - D_1^2)] \text{ (см/с}^2\text{)},$$

где Vs и Vd – пиковая систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока по ОСА соответственно; aT – время ускорения кровотока; D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> – систолический и диастолический диаметры ОСА соответственно.

Методом иммуноферментного анализа измеряли уровни в плазме крови: ассоциированного с беременностью белка плазмы-А (PAPP-A), растворимой формы лиганда CD40 (sCD40L), растворимой формы CD30 (sCD30) и плацентарного фактора роста (PIGF).

## Результаты

Был проведен сравнительный анализ связи величины iRIG ОСА с концентрацией биомаркеров, уровни которых в крови реципиентов сердца связаны с риском развития васкулопатии трансплантата и различных форм отторжения PAPP-A, sCD40L, sCD40L и PIGF. Связь величины пока-



зателя iRIG с концентрацией PlGF носила характер тенденции ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,062$ ). Величина iRIG не связана с уровнями PAPP-A ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,14$ ) и sCD30 ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,91$ ). Полученные результаты показали наличие достоверной связи между величиной показателя ригидности сосудистой стенки iRIG ( $11341 \pm 8651$  см/с<sup>2</sup>) и концентрацией sCD40 ( $7,7 \pm 6,58$  мМЕ/л, от 1,69 до 24,91 нг/мл;  $r = 0,4$ ,  $p = 0,02$ ). Система сигнальных молекул «рецептор CD40 – лиганд CD40» относится к суперсемейству фактора некроза опухоли и участвует в формировании иммунного ответа, в том числе в реакции отторжения трансплантата. Установлено, что повышение концентрации sCD40L в крови негативно влияет на эндотелий, в особенности артерий эластического типа, приводя к развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции.

#### **Заключение**

Корреляция высокочувствительного и специфичного маркера отторжения сердечного трансплантата – показателя ригидности общей сонной артерии, с уровнем sCD40L в крови может являться патогенетическим обоснованием представления о вовлечении биологически активных молекул в процесс активации и повреждения клеток эндотелия сосудов, что является неотъемлемым и одним из ключевых компонентов при развитии как клеточного, так и гуморального отторжения трансплантата.

## ST2 У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

*Шевченко А.О.<sup>1,2</sup>, Улыбышева А.А.<sup>1,3</sup>, Великий Д.А.<sup>1</sup>,  
Ефимова А.В.<sup>1</sup>, Зубкова Е.А.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Одним из перспективных биомаркеров развития и тяжести сердечной недостаточности (СН), превосходящим по информативности натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), в настоящее время считают ST2 (for growth Stimulation expressed gene 2). В экспериментальных исследованиях показана связь повышенной концентрации ST2 в крови с отторжением сердечного аллотрансплантата. Диагностическое и прогностическое значение ST2 при оценке состояния трансплантата и риска развития отторжения у человека не изучено.

**Цель:** оценить содержание ST2 у пациентов с терминальной стадией застойной сердечной недостаточности и реципиентов сердца.

### **Материалы и методы**

Обследованы 61 пациент до и после трансплантации сердца (ТС) в возрасте от 17 до 73 (44,5 ± 14,4) лет (46 мужчин и 15 женщин) и 8 лиц без признаков заболеваний, проходящих диспансерное обследование. У 49 пациентов причиной развившейся терминальной СН была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), у 12 – ишемическая болезнь сердца (ИБС). Концентрацию ST2 в плазме крови измеряли до и спустя 9–12 месяцев после ТС с помощью высокочувствительного иммуноферментного анализа Presage ST2 (Critical Diagnostics, San Diego, CA).

### **Результаты**

Уровень ST2 у пациентов с СН варьировал в широком диапазоне – от 5,8 до 200 нг/мл, в среднем составил 90,9 ± 67,9 нг/мл и был выше, чем у лиц без СН (14,4 ± 7,5 нг/мл; от 5,9 до 28,0 нг/мл;  $p = 0,00$ ). Средние концентрации ST2 у пациентов с ДКМП и ИБС достоверно не различались (92,1 ± 71,3; от 5,8 до 200 нг/мл и 83,3 ± 58,5; от 41,9 до 124,6 нг/мл соответственно,  $p = 0,9$ ). К концу первого года после ТС концентрация ST2 в среднем составила 51,6 ± 56,2 нг/мл (от 2,8 до 200 нг/мл) и была ниже, чем до ТС ( $p = 0,01$ ), но выше, чем у лиц без СН ( $p = 0,01$ ). После ТС концентрации ST2 также не различались у пациентов с исходным диагнозом ДКМП и ИБС (47,4 ± 51,7; от 2,8 до 200 нг/мл и 56,1 ± 62,0; от 13,2 до 200 нг/мл соответственно,  $p = 0,6$ ).

Сравнительный анализ показал, что концентрация ST2 у пациентов, перенесших в первый год после ТС острое клеточное и/или гуморальное отторжение ( $n = 42$ ), не превышала таковую и была даже ниже, чем у пациентов с благополучным течением послеоперационного периода (45,1 ± 55,8 и 65,9 ± 55,7 нг/мл соответственно;  $p = 0,03$ ) ( $n = 19$ ). Допустимо предположить, что более низкая концентрация у реципиентов, перенесших эпизоды отторжения, может быть связана с их более активной терапией.

### **Выводы**

Уровень ST2 у пациентов с застойной сердечной недостаточностью превышает таковой у лиц без сердечной недостаточности; после трансплантации сердца уровень ST2 снижается. Прогностическое и диагностическое назначение ST2 при отторжении сердечного трансплантата может быть оценено в ходе проспективного динамического исследования его уровня при развитии отторжения и лечении.

# ДИСЛИПИДЕМИЯ И ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Симоненко М.А., Сазонова Ю.В., Федотов П.А., Рубинчик В.Е.,  
Первунина Т.М., Краснов В.С., Приворотский В.В., Зверев Д.А.,  
Ситникова М.Ю., Николаев Г.В., Гордеев М.Л., Карпенко М.Л.*

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр  
имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

**Цель:** оценить частоту развития дислипидемии (ДЛП) и сердечно-сосудистых событий после трансплантации сердца (ТС).

## **Методы**

С 2010-го по 2015 г. было выполнено 65 ТС (средний возраст –  $44,2 \pm 14$  лет, из них 4 ребенка (средний возраст –  $13,5 \pm 2,6$  года). Пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа была представлена пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС), (40%,  $n = 26$ ). В данной группе аортокоронарное шунтирование до ТС было выполнено у 27%, ангиопластика со стентированием коронарных артерий – у 35%. Во вторую группу были включены реципиенты без ИБС (60%,  $n = 39$ ). Уровень общего холестерина (ОХС) исходно был более высоким в 1-й группе ( $4,7 \pm 1,3$  и  $3,8 \pm 1,2$  ммоль/л соответственно,  $p = 0,15$ ). В 40% ( $n = 26$ ) случаев ТС была проведена от доноров старше 40 лет, по данным коронароангиографии (КАГ) доноров признаков атеросклеротического поражения коронарного русла выявлено не было. В качестве индукционной терапии были использованы: базиликсимаб (71%,  $n = 46$ ) или антитимоцитарный иммуноглобулин (29%,  $n = 19$ ). Поддерживающая терапия состояла из глюкокортикостероидов (ГКС), ингибиторов кальциневрина, препаратов микофеноловой кислоты. Пациенты получали гиполипидемическую терапию (флувастатин, аторвастатин). В динамике проводилась оценка уровня ОХС, КАГ, дуплексного исследования брахиоцефальных артерий (ДСБЦА) и артерий нижних конечностей (АНК).

## **Результаты**

Через 6 месяцев после ТС у реципиентов из 1-й группы уровень ОХС по сравнению к исходному значению значимо не изменился ( $4,7 \pm 1,3$  и  $5,1 \pm 1,2$  ммоль/л соответственно,  $p = 0,39$ ), в то время как у реципиентов из 2-й группы – увеличился ( $3,8 \pm 1,2$  и  $4,5 \pm 0,8$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ). Посттрансплантационный диабет ( $n = 24$ ) и ожирение (ИМТ –  $31,0 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>;  $n = 7$ ) имели место в обеих группах. После ТС 3 пациента ( $n = 2$  из 1-й гр.) продолжили курить. Болезнь коронарных артерий трансплантированного сердца зарегистрирована у 8% ( $n = 5$ ; 2 пациентов из 1-й гр.), инфаркт миокарда и ангиопластика со стентированием инфаркт-зависимой артерии – у 1 пациента без анамнеза ИБС. Прогрессирование атеросклероза БЦА отмечено у 4% ( $n = 1$ ) – из 1-й группы, у 15% ( $n = 6$ ) – из 2-й группы. Острое нарушение мозгового кровообращения имело место у 2 пациентов из 1-й группы. Облитерирующий атеросклероз АНК имел место у 3% реципиентов равномерно в обеих группах.

## **Выводы**

Развитие гиперлипидемии и прогрессирование атеросклероза после ТС имеет место у всех пациентов вне зависимости от исходной этиологии заболевания. В посттрансплантационном периоде необходим строгий контроль липидного спектра, динамическая оценка атеросклеротического поражения артерий (ДСБЦА, АНК и КАГ) и коррекция гиполипидемической терапии.

# АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЕ ЗВЕНО РЕИННЕРВАЦИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Лепшокова М.Х., Космачева Е.Д., Барбухатти К.О.*

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

**Цель:** выявление факторов, влияющих на состояние парасимпатического звена реиннервации трансплантированного сердца через 2 года после ОТС.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 46 пациентов (27 мужчин и 19 женщин) после ортотопической трансплантации сердца по модифицированной бикавальной технике на базе НИИ ККБ № 1 г. Краснодара. Возрастной диапазон реципиентов – 22–54 года, средний возраст – 38,2 года. В течение 2 лет пациентам каждые 6 мес. проводилось СМ ЭКГ с использованием аппарата «Кардио-техника-04-8(М)», результаты суточного мониторинга ЭКГ анализировались в программе «Кардиорегистр 4». Проводилась оценка влияния на показатель высокочастотного компонента variability сердечного ритма следующих факторов: пол, возраст реципиента, наличие в предоперационном периоде механической поддержки, ишемический генез кардиомиопатии, длительность искусственного кровообращения. Статистический анализ проведен с использованием STATISTICA-6 [StatSoft.Inc. 2001, version 6].

## **Результаты**

По данным СМ ЭКГ в динамике отмечалось увеличение показателя высокочастотного компонента variability сердечного ритма с  $22,51 \pm 12,43$  до  $59,31 \pm 21,43$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии частичной парасимпатической реиннервации сердечного трансплантата. Не выявлено достоверного влияния на парасимпатическую реиннервацию пола реципиента, предшествующей механической поддержки, ишемического генеза кардиомиопатии. Отмечено достоверное влияние меньшей длительности искусственного кровообращения на степень реиннервации трансплантата. В анализируемой группе время варьировало от 85 до 148 мин, средняя продолжительность – 112 мин. Также отмечалась тенденция к увеличению показателя высокочастотного компонента variability сердечного ритма с уменьшением возраста пациента.

## **Выводы**

Пациенты, перенесшие ортотопическую трансплантацию сердца, демонстрируют частичное восстановление парасимпатической иннервации сердечного трансплантата. Длительность искусственного кровообращения является фактором, влияющим на выраженность данной реиннервации и, соответственно, функциональной адаптации пациентов.

# КОРРЕЛЯЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНОЙ БИОПСИИ У РЕЦИПИЕНТОВ НА СТАДИИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

*Ставенчук Т.В., Космачева Е.Д., Славинский А.А.*

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

В ККБ № 1 им. С.В. Очаповского с 2010 по 2015 год выполнено 149 трансплантаций сердца. Выживаемость реципиентов к 5-му году составила 78%. Острое отторжение сердечного трансплантата характеризуется гистологическими изменениями, такими как инфильтрат из воспалительных клеток, отек, кровоизлияния, некроз, которые способствуют нарушению контрактильности и расслаблению миокарда.

**Цель работы** – провести корреляционный между неинвазивными маркерами отторжения сердечного трансплантата с результатами эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ), сделать выводы о ранних предикторах отторжения трансплантата.

## **Материалы и методы**

В нашем исследовании проанализированы данные 117 реципиентов. Из них мужчин  $n = 100$  (возраст  $49,6 \pm 1,2$  года), женщин  $n = 17$  (возраст  $47 \pm 3,6$  года). Средний период обследования реципиентов после трансплантации составил  $3 \pm 0,3$  года. Реципиентов сердца обследовали с помощью трансторакальной эхокардиографии, эндомиокардиальной биопсии, методики speckle-tracking echocardiography. Проведен ретроспективный анализ 262 образцов биопсии при плановых и экстренных госпитализациях.

## **Результаты**

Анализируя результаты с помощью методики speckle-tracking echocardiography: в группе № 1 глобальный пиковый систолический стрейн (GLPS LV) –  $(-17,54 \pm 3,71\%)$ , радиарный систолический стрейн (Rad S LV) –  $(19,68 \pm 7,12\%)$ , циркулярный систолический стрейн (CirS LV) –  $(21,17 \pm 6,77\%)$ , скручивание twist –  $(14,4 \pm 4,56\%)$ ; в группе № 2 отмечается снижение GLPS LV –  $(-10,52 \pm 1,8\%)$ ; Rad S LV –  $(25,3 \pm 4,7\%)$ , CirS LV –  $(18,5 \pm 8,78\%)$ , (twist) –  $(12,58 \pm 1,6\%)$  не имеют значимых отклонений от нормы; в группе № 3 снижены GLPS LV –  $(6,44 \pm 1,8\%)$ , CirS LV –  $(-16,3 \pm 4,9\%)$ , twist  $(7,58 \pm 1,6\%)$ ; в группе № 4 были снижены GLPS LV –  $(-9,43 \pm 1,8\%)$ , Rad S LV  $(8,56 \pm 6,4\%)$ , CirS LV  $(10,1 \pm 7,25\%)$ , twist  $(7,58 \pm 1,6\%)$ . При анализе биопсийного материала в 70% диагностировано клеточное отторжение и в 30% гуморальное.

Коэффициент корреляции при проведении корреляционного анализа между параметрами деформации и механики сердца (GLPS LV, %) и компонентами биоптата (CD 3, CD 20, CD 68) для групп № 1, 2 составляет 0,73; 0,96; 0,01 соответственно; между CD 3, CD 20, CD 68 и параметром GLPS LV, % для групп № 1, 2 составляет 0,54; 0,86; 0,26 соответственно. Коэффициент 0,3 – указывает на присутствие корреляции, 0,7 и более – на хорошую корреляционную связь.

## **Выводы**

Полученные результаты показали наличие взаимосвязи между параметрами деформации и гистологическими изменениями в инфильтрате биопсийного материала у реципиентов сердечного трансплантата.

# АНТИТЕЛООПОСРЕДОВАННОЕ ОТТОРЖЕНИЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА В СООТВЕТСТВИИ С КЛАССИФИКАЦИЕЙ ISHLT 2013

*Алексеева Л.С., Зайденов В.А., Ильинский И.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Диагностика антителоопосредованного отторжения (АТО) по классификации ISHLT 2004 основана на выявлении фиксации C4d компонента комплемента в стенке капилляров миокарда. Однако позднее было установлено, что примерно только у 40% пациентов с АТО бывает положительная реакция на C4d. Поэтому в 2013 году ISHLT была предложена новая классификация, в которой учитываются не только иммуногистохимические, но и гистологические критерии АТО (активация эндотелия, васкулиты, интерстициальный отек, некроз кардиомиоцитов, интракапиллярные макрофаги и лейкоциты).

**Цель работы** – ретроспективно проанализировать частоту различных типов АТО в эндомиокардиальных биоптатах (ЭМБ) трансплантированного сердца (ТС) в соответствии с рекомендациями ISHLT 2013.

## **Материал и методы**

Ретроспективно проанализированы 604 ЭМБ ТС 275 пациентов (39 женщин и 236 мужчин). Биопсии были выполнены в период с июля 2014 года по декабрь 2015 года. Из исследования были исключены неадекватные ЭМБ и выполненные в первую неделю после трансплантации сердца. Повторно исследованы гистологические препараты 485 ЭМБ 177 пациентов. Методы окраски: гематоксилином и эозином, по методу Массона и иммунофлюоресцентный метод.

## **Результаты исследования**

Результаты исследования показали, что АТО отсутствовало в 58,4% ЭМБ (табл.). Только иммуногистохимические признаки АТО [pAMR 1 (I+)] были выявлены в небольшом количестве наблюдений – в 3,3% биоптатов. Чаще иммуногистохимические признаки сочетались с гистологическими признаками АТО [pAMR 2 (H+ I+)]. В общей сложности АТО с присутствием иммуногистохимических признаков обнаружено в 13% биоптатов.

Таблица

**Количество ЭМБ при различных типах АТО**

Тип АТО	Количество ЭМБ
pAMR 0	283 (58,4%)
pAMR 1 (H+)	139 (28,7%)
pAMR 1 (I+)	16 (3,3%)
pAMR 2 (H+ I+)	47 (9,7%)

Как видно из таблицы, тип pAMR-1(H+), при наличии двух или более гистологических признаков АТО, было диагностировано почти в 29% ЭМБ. Возможно, имеет место гипердиагностика этого типа АТО. Поэтому морфологические признаки АТО следует сопоставлять с клиническими данными о функции ТС. Тем не менее, у части больных мы наблюдали в последующих ЭМБ переход этого типа АТО в тип pAMR 2 (H+ I+). У 10 пациентов было персистирующее АТО типа pAMR 2 (H+ I+).

Таким образом, классификация ISHLT 2013 позволяет в определенной степени преодолеть недостатки диагностики только по фиксации C4d компонента комплемента.



## ДЕПОЗИТЫ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В ИНТЕРСТИЦИИ МИОКАРДА ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Зайденов В.А., Алексеева Л.С.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Хроническое отторжение сердца, ведущее к постепенному снижению показателей гемодинамики и сократительной функции (вследствие концентрического сужения коронарных сосудов), остается нерешенной проблемой по настоящее время. Одной из причин хронического отторжения считается персистирующий синтез антител, который не всегда купируется современными препаратами иммуносупрессивной терапии.

Для диагностики кризов отторжения используется, в частности, иммунофлюоресцентный метод с исследованием фиксации иммуноглобулинов и комплемента, а также фибрина в стенках сосудов и в интерстиции миокарда.

В период с июля 2014 года по декабрь 2015 года нами был изучен 261 эндомиокардиальный биоптат трансплантированного сердца от 172 пациентов.

В значительном проценте случаев (56%) у пациентов со сроками 6 месяцев и более после операции мы наблюдали отложение иммунных депозитов в интерстиции миокарда, содержащих иммуноглобулины и комплемент в различном количестве. Однако при этом оснований для постановки диагноза антителоопосредованного отторжения не было, т. к. мы не наблюдали, в частности, фиксации C4d фрагмента комплемента на эндотелии капилляров миокарда.

По нашим предположениям, в интерстициальной ткани миокарда в отличие от таких трансплантируемых органов, как почки и печень, содержится значительно меньше резидуальных макрофагов, так как этот орган в норме не специализируется на выделительной функции. Вместе с тем, донорское сердце часто является мишенью для целого спектра антител, которые не всегда вызывают классическую реакцию отторжения, но способствуют постепенному накоплению в интерстициальной ткани трансплантированного сердца иммунных депозитов, которые не разрушаются макрофагами вследствие их дефицита.

Вероятно, это в ряде случаев может приводить к нарушению ритма и сократительной функции пересаженного сердца. Необходимо разработать критерии количественной оценки данного феномена и исследовать корреляцию его с клиническими данными.



# АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ (ЗПТ) У РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

*Поз Я.Л., Строков А.Г., Попцов В.Н., Шевченко А.О., Готье С.В.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

С 2013 года в ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова выполняется около 100 трансплантаций сердца (ТС) ежегодно. С 2008-го по 2015 г. проведено 506 ТС 484 больным (22 повторные ТС). Расширение критериев включения больных в лист ожидания, а также использование «субоптимальной» донорской базы в последние годы привело к существенному росту потребности в ЗПТ.

**Целью** настоящего исследования явился анализ частоты и продолжительности применения ЗПТ у реципиентов донорского сердца на всех этапах трансплантации.

## **Материал и методы**

Материалом для исследования явились данные 484 реципиентов сердца (506 ТС), которым операция была выполнена с 2008-го по 2015 гг. Для проведения заместительной почечной терапии реципиентам сердца применяли все современные методики аппаратной ЗПТ: постоянную вено-венозную гемофильтрацию (ПВВГ), постоянную вено-венозную гемодиализацию (ПВ-ВГДФ), гемофильтрацию и гемодиализацию с аппаратным приготовлением замещающего раствора в процессе процедуры (ГДФ-онлайн), постоянный (медленный) вено-венозный гемодиализ. Для оценки баланса жидкости пациентов использовали биоимпедансную спектрометрию, мониторинг относительного объема крови. В период подготовки к трансплантации, а также интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде применяли преимущественно постоянную вено-венозную гемофильтрацию с постдилюционным замещением. При нормализации гемодинамических показателей и сохраняющейся потребности в ЗПТ проводили гемодиализацию онлайн, продленную до 6–10 часов. После стабилизации общего состояния и перевода из ОРИТ у ряда реципиентов 4-часовые сеансы ГДФ-онлайн 3–5 раз в неделю продолжали до восстановления почечной функции.

## **Результаты**

В период подготовки к трансплантации в ЗПТ нуждались 11 (2,3%) реципиентов сердца. Метаболические, электролитные и волевические нарушения потребовали применения ЗПТ интраоперационно у 12 (2,5%) реципиентов. В раннем послеоперационном периоде ПВВГ потребовалась 161 пациенту (33,3%). На первый план также выступали экстраренальные показания к ЗПТ – необходимость коррекции электролитных и метаболических нарушений, а также жесткого контроля волевического статуса на фоне восстановления функции сердечного трансплантата. Основной причиной продолжения ЗПТ (постоянные и интермиттирующие методики) более 10 суток у 76 (15,7%) реципиентов было нарушение функции почек в составе полиорганной недостаточности. У 50 (10,3%) больных ЗПТ продолжалась после перевода из ОРИТ (от 16 до 58 сеансов ГДФ-онлайн).

Из 18 (3,7%) реципиентов, получавших ЗПТ более 2 месяцев, у 7 функция почек в той или иной степени восстановилась, и они были выписаны из стационара. 3 пациентам была произведена трансплантация трупной почки, одному из них – повторно. 2 пациента продолжают лечение ЗПТ более 6 месяцев в амбулаторном режиме и внесены в лист ожидания трансплантации почки. 6 больных умерли; причинами смерти были сепсис, острое нарушение мозгового кровообращения, онкологическое заболевание.

**Заключение**

ЗПТ в виде постоянных и интермиттирующих методов широко применялась у реципиентов сердца. ПВВГ и ПВВГДФ целесообразно использовать в интра- и начале раннего послеоперационного периода с целью прецизионного управления гемогидробалансом и коррекции выраженных метаболических нарушений. ГДФ-онлайн, как наиболее эффективная интермиттирующая методика, может с успехом применяться после стабилизации функции сердечного трансплантата и сохраняющемся нарушении функции почек. В ближайшее время можно ожидать увеличения частоты хронизации повреждения почек у реципиентов сердца, что требует разработки специфических подходов к программе ЗПТ у этой категории больных.

# ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА. 9-ЛЕТНИЙ ОПЫТ

*Резник И.И., Климушева Н.Ф., Идов Э.М., Кондрашов К.В.,  
Иофин А.И., Левит А.Л., Быков А.Н., Завершинский Ю.А.*

Центр «Сердце и сосуды» имени М.С. Савичевского  
ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»,  
Екатеринбург

Инфекционные осложнения (ИО) в трансплантологии встречаются чаще других, что в первую очередь связано с иммуносупрессивной терапией (ИСТ). Нами проанализированы 38 случаев ортотопической трансплантации сердца (ОТС), проведенных в Центре за 9 лет. Мониторинг пациентов ежемесячный. Наиболее значимыми ИО являются:

- инфекционный эндокардит (ИЭ) – 3 случая с летальностью 100% в течение года после его начала несмотря на адекватное лечение, включая протезирование клапанов;
- вирусный миокардит с исходом в дилатационную кардиомиопатию трансплантата сердца со снижением его глобальной сократительной функции (несмотря на своевременно начатое этиопатогенетическое лечение) – 2 случая, что потребовало включения пациентов повторно в «лист ожидания» ОТС;
- пневмонии различной локализации, степени тяжести, этиологии (вирусные, бактериальные, грибковые, mixed-инфекция), в т. ч. абсцедирующие – 2 случая, двусторонние полисегментарные – 5, сегментарные – 5, летальность в группе отсутствовала, что связано с адекватным и своевременно начатым интенсивным лечением;
- апостематозный нефрит правой почки на фоне сахарного диабета с нефрэктомией – 1 случай;
- гепатит «В», выявленный в позднем послеоперационном периоде, с исходом в цирроз печени, развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом – 1 случай;
- практически 100%-е при ОТС на фоне ИСТ вирусносительство простого Herpes'a, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр часто приводило к обострению этих инфекций: появление рецидивирующих герпетических высыпаний на коже и слизистых – 16, упомянутые герпесвирусные миокардиты, пневмонии, большинство реципиентов ежегодно, как правило в эпидемический период, переносило острые респираторные и энтеровирусные инфекции, грипп, что требовало как профилактики, так и специфического противовирусного лечения, нередко с поддержкой антибактериальными препаратами;
- в четырех случаях течение инфекций осложнилось развитием лейкопении до критического уровня, в одном – тяжелого агранулоцитоза, потребовавших коррекции ИСТ, применения стимуляторов лейкопоэза.

## **Выводы:**

1. ИЭ представляет крайне тяжелое осложнение при ОТС с плохим прогнозом, даже при использовании современных высокоэффективных антибиотиков и кардиохирургической клапанной коррекции, необходима строгая оценка состояния донорского сердца, его клапанного аппарата как потенциального субстрата развития ИЭ.
2. При других ИО клинический эффект достигается при своевременной диагностике и назначении адекватного лечения противовирусными, антибактериальными и антигрибковыми препаратами в сочетании с коррекцией ИСТ при обязательном ежемесячном мониторинге пациентов.

# ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ, ПОГИБШИХ НА ФОНЕ ОТРАВЛЕНИЯ МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ (МЕТАНОЛОМ)

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Мебония Н.З., Пчельников В.В., Воронков В.Ю., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## Введение

Пациенты со смертью мозга, наступившей вследствие или на фоне отравления метиловым спиртом или угарным газом, как правило, не рассматриваются в качестве потенциальных доноров сердца и других жизненно важных органов (печень, почка, поджелудочная железа, легкие), что связано с возможным тяжелым и необратимым повреждением клеточных структур «потенциального» органного трансплантата и крайне высоким риском развития выраженной первичной дисфункции трансплантата. Отдельные клинические наблюдения продемонстрировали успешность выполнения трансплантации сердца (ТС) от доноров, чья смерть наступила вследствие отравления метиловым спиртом [Lopez-Navidad A. et al., 2002]. Рациональное использование таких доноров в определенной мере может способствовать устранению дефицита донорских органов, в том числе и при реализации программы ТС.

**Цель исследования:** представление собственного опыта ТС от доноров с отравлением метанолом.

## Результаты

В ФГБУ ФНЦТиЮ им. В.И. Шумакова были выполнены 2 успешные ТС от доноров, чья смерть наступила на фоне интоксикации метанолом.

**Клиническое наблюдение 1. Реципиент Е.В.В.,** 74 года (ТС № 4/2014 г.), основное заболевание – ишемическая кардиомиопатия, НК 2б ст., ФК 4, неотложность выполнения ТС – статус 1А по UNOS (кардиотоническая терапия: добутамин 2–4 мкг/кг/мин 11 суток перед ТС). **Сердечный донор:** женщина, 33 г., отравление метиловым спиртом, без реанимационных мероприятий, ИВЛ – 2 суток, Нб – 112 г/л, общий белок – 56 г/л, На – 140 ммоль/л, максимальная симпатомиметическая поддержка (допамин – 8 мкг/кг/мин, норадреналин – 900 нг/кг/мин), симпатомиметическая поддержка перед изъятием донорского сердца (норадреналин 650 – нг/кг/мин). Эхокардиографическое исследование: восходящая аорта – 3,4 см; левое предсердие (ЛП) – 3,3 см; правый желудочек (ПЖ) – 2,6 см; межжелудочковая перегородка (МЖП) – 0,9 см; конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) – 4,0 см; конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) – 2,0 см, конечно-систолический объем (КДО) – 70 мл, конечно-систолический объем (КСО) – 13 мл, ударный объем (УО) – 57 мл, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) – 70%. Длительность ишемии сердечного трансплантата составила 156 мин, продолжительность кардиотонической терапии – 10 суток, максимальная дозировка допамина – 6 мкг/кг/мин, максимальная дозировка адреналина – 20 нг/кг/мин, длительность ИВЛ – 4,5 ч, лечения в условиях ОРИТ – 6 суток.

**Клиническое наблюдение 2. Реципиент О.Н.А.,** 46 лет (ТС № 58/2014 г.), основное заболевание – дилатационная кардиомиопатия, НК 2б ст., ФК 3, неотложность выполнения ТС – 2-й статус по UNOS. **Сердечный донор:** женщина, 22 г., отравление метиловым спиртом, без реанимационных мероприятий, ИВЛ – 3 сут, Нб – 66 г/л, об. белок – 36 г/л, На – 156 ммоль/л, симпатомиметическая поддержка перед изъятием донорского сердца (норадреналин – 64 нг/кг/мин). Эхокардиографическое исследование: восходящая аорта – 2,4 см, ЛП – 3,4 см, ПЖ – 2,0 см, МЖП – 1,0 см, КДР – 4,0 см, КСР – 2,2 см, КДО – 70 мл, КСО – 20 мл, УО – 50 мл, ФВ ЛЖ – 65%. Длительность ишемии сердечного трансплантата составила 95 мин, продолжительность кардиотонической терапии – 12 суток, максимальная дозировка добутамина – 9,5 мкг/кг/мин, максимальная дозировка адреналина – 80 нг/кг/мин, длительность ИВЛ – 4 суток, лечения в условиях ОРИТ – 6 суток.

## Заключение

Собственный опыт (2 клинических наблюдения) демонстрирует успешность выполнения трансплантации сердца от доноров с отравлением метиловым спиртом.

# ВЛИЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА СОСТОЯНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Миронков Б.Л., Саховский С.А., Рядовой И.Г., Миронков А.Б.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является следствием прогрессирования ИБС в большинстве случаев (60–70%). Реваскуляризация миокарда может быть патогенетическим методом лечения данной категории пациентов, способным отсрочить выполнение трансплантации сердца. Данные об эффективности чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с ХСН ишемического генеза противоречивы.

**Цель:** оценить влияние эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на состояние левого желудочка пациентов с ХСН ишемического генеза.

## **Материалы и методы**

Обследовано 128 пациентов (из них 8 женщин, ср. возраст – 58,9 года) с ХСН III–IV ФК по NYHA. Определяли объемные показатели ЛЖ, степень митральной регургитации и величину давления в легочной артерии с помощью ЭхоКГ, толерантность к физической нагрузке по критерию 6-минутного теста до выполнения реваскуляризации и через 2–3 дня после ЧКВ.

## **Результаты**

Определяется снижение средних значений КДО ЛЖ с  $245,75 \pm 4,3$  до  $236,04 \pm 4$  мл ( $n = 128$ ,  $p = 0,001$ ), КСО ЛЖ с  $154,27 \pm 3,5$  до  $141,30 \pm 3,3$  мл ( $n = 128$ ,  $p = 0,001$ ) и, соответственно, увеличение ФИ ЛЖ с  $36,92 \pm 0,6$  до  $40,19 \pm 0,6\%$  ( $n = 128$ ,  $p = 0,001$ ). Уменьшилась степень митральной регургитации с  $1,51 \pm 0,07$  до  $1,3 \pm 0,07$  ( $p = 0,001$ ). Снизилось давление в легочной артерии с  $38,17 \pm 1,17$  до  $33,88 \pm 1$  мм рт. ст. Однако выраженность динамики объемных показателей ЛЖ варьировала в широких пределах. У 55,7% пациентов рост ФИ ЛЖ составлял в среднем 8,8%. У этих же пациентов значительно увеличивалась толерантность к физнагрузке (6-минутный тест возрастал на  $122,3 \pm 29\%$ ). В 44,3% случаев реваскуляризация не приводила к значимому росту ФИ и результат 6-минутного теста увеличивался на  $58,6 \pm 17,1$ . При оценке результата ЧКВ по динамике 6-минутного теста выявлено, что у 48% пациентов наблюдается увеличение более чем на 100% от исходных значений. В 52% случаев после реваскуляризации миокарда увеличение толерантности к физическим нагрузкам было в пределах 15%. Реканализация ХОКА и баллонная ангиопластика со стентированием позволили выполнить полную реваскуляризацию миокарда у 61% пациентов. В 39% случаев после ЧКВ оставалось окклюзирующее поражение одной или двух крупных артерий, другими словами реваскуляризация считалась неполной. Объем реваскуляризации не оказывал влияния на динамику ФИ ЛЖ. В группе с ростом ФИ ЛЖ было 53% пациентов с полной реваскуляризацией, а в группе без динамики ФИ ЛЖ – 67%. В группе с выраженным ростом толерантности полнота реваскуляризации составила 58% пациентов, а в группе с умеренной динамикой – 61% пациентов имели полную реваскуляризацию.

## **Заключение**

Выраженное позитивное ремоделирование ЛЖ, которое проявляется уменьшением объемов ЛЖ, ростом ФИ, снижением давления в ЛА и повышением толерантности пациентов к физической нагрузке, в результате реваскуляризации миокарда путем ЧКВ наблюдается в половине случаев. Полнота восстановления антеградного кровотока в коронарных артериях пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA не оказывает влияния на клиническую эффективность ЧКВ.



# ВЛИЯНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

*Миронков Б.Л., Саховский С.А., Рядовой И.Г., Миронков А.Б.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Известно положительное влияние реваскуляризации миокарда на функциональное состояние сердечной мышцы при ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Остается малоизученным влияние чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) на продолжительность и качество жизни пациентов с ХСН ишемического генеза.

**Цель:** оценить влияние эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на продолжительность и качество жизни пациентов с ХСН ишемического генеза.

## **Материалы и методы**

Обследовано 108 пациентов, (из них 6 женщин, ср. возраст –  $58,9 \pm 3,7$  года) с ХСН III–IV ФК по NYHA. Определяли продолжительность жизни с помощью метода Каплан–Мейер, динамику толерантности к физической нагрузке по критерию 6-минутного теста и качество жизни с помощью «Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН» (MHFLQ) до выполнения реваскуляризации и в отдаленном периоде (от 3 до 120 месяцев) после ЧКВ.

## **Результаты**

Выживаемость составила 90% в течение 4,5 года и 50% в течение 9 лет. Максимальный срок выживания на момент окончания исследования составил 126 месяцев. Исследование функционального статуса пациентов демонстрировало улучшение переносимости физических нагрузок. В отдаленном периоде уровень толерантности к физической нагрузке по результатам 6-минутного теста ходьбы был на 5% выше результатов непосредственно после ЧКВ и составил 336 метров, что на 61% больше результатов, полученных до реваскуляризации. Представленные данные демонстрируют стойкое повышение толерантности к физическим нагрузкам и отсутствие прогрессирования степени сердечной недостаточности, то есть сохранение снижения ФК по NYHA на один класс.

Улучшение самочувствия и функционального статуса подтверждалось при оценке качества жизни пациентов, количество баллов по MHFLQ снижалось с  $51,65 \pm 4,65$  до реваскуляризации к  $36,70 \pm 7,1$  балла через  $19,5 \pm 2$  месяца наблюдения.

## **Заключение**

Реваскуляризация миокарда с помощью чрескожных коронарных вмешательств повышает выживаемость пациентов с ХСН ишемического генеза, при этом сохраняется улучшение качества жизни, рост толерантности к физическим нагрузкам и уменьшение степени сердечной недостаточности на один функциональный класс по NYHA.

# ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В ФГБУ «ФНЦТИО ИМ. АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Головинский С.В.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>,  
Спирина Е.А.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Нечаев Н.Б.<sup>1</sup>, Латыпов Р.А.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## **Актуальность**

По данным Национального регистра органного донорства и трансплантаций, с 2010 г. отмечается рост количества ежегодно выполняемых в России трансплантаций легких, что связано с появлением и развитием соответствующих клинических программ. В ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России программа трансплантации легких начата в сентябре 2014 года.

**Цель:** оценить полуторалетний опыт трансплантации легких в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России.

## **Материалы и методы**

С сентября 2014 г. по март 2016 г. было выполнено 16 двусторонних и 1 билобарная трансплантация легких. Мужчин было 9, женщин – 7. Средний возраст взрослых реципиентов составил 31,4 года (от 20 до 54 лет); а также был один ребенок, девочка 9 лет, которой впервые в России была выполнена двусторонняя билобарная трансплантация легких от взрослого посмертного донора. Большинство (13; 81%) пациентов были оперированы по методике последовательной двусторонней трансплантации в условиях периферической экстракорпоральной вено-артериальной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО). В качестве хирургического доступа у всех пациентов была выполнена двусторонняя переднебоковая торакотомия с поперечной стернотомией на уровне 3–4-го межреберий («ракушкообразный» разрез). Иммуносупрессивный протокол включал интраоперационную индукцию: 1000–500 мг метилпреднизолона и двукратное введение базиликсимаба; в дальнейшем – трехкомпонентная поддерживающая терапия: такролимус, микофенолата мофетил или микофеноловая кислота, метилпреднизолон.

## **Результаты**

Среднее время операции составило 9 часов 27 минут, среднее время ишемии трансплантатов: 350 и 520 минут. Большинство реципиентов (13; 81%) были переведены на самостоятельное дыхание в течение первых суток после операции. Отлучение от ВА-ЭКМО у большинства (7; 54%) пациентов выполнено в течение ближайших 72 часов на фоне удовлетворительных показателей газообмена (первичная дисфункция легочных трансплантатов не более 1–2-й степени). В анализируемой группе умерло 4 реципиента, 30-дневная летальность составила 20%. Средний койко-день до выписки с полным восстановлением дыхательной функции составил  $28,6 \pm 12,9$  дня. Все пациенты находятся под амбулаторным наблюдением; полуторалетняя выживаемость составила 73,4%.

## **Заключение**

Результаты первых трансплантаций легких соответствуют данным международного регистра Общества трансплантации легких и сердца и свидетельствуют о перспективности развития данной клинической программы с целью эффективного лечения пациентов с терминальными заболеваниями легких.



# ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Головинский С.В.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Спирина Е.А.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Нечаев Н.Б.<sup>1</sup>, Латыпов Р.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Актуальность

Муковисцидоз (МВ) – генетически обусловленное заболевание, характеризующееся поражением желез внешней секреции, одним из основных органов-мишеней которого являются легкие. Несмотря на совершенствующуюся терапию МВ, прогрессирующее повреждение легочной ткани у больных МВ занимает ведущее место среди причин смерти. Трансплантация легких позволяет значительно увеличить продолжительность и улучшить качество жизни данной категории больных.

**Цель:** оценить особенности интра- и послеоперационного ведения реципиентов легких при МВ.

## Материалы и методы

С сентября 2014 г. по февраль 2016 г. выполнено 16 трансплантаций легких, из них пациентов с МВ было 4 (25%): 3 мужчин и 1 женщина; средний возраст составил  $25,8 \pm 3,6$  года. У всех пациентов до операции имело место хроническое инфицирование дыхательных путей: у 2 пациентов – *P. aeruginosa*, в 1 случае – *V. septicus* и еще в 1 – инфицирование обоими видами микроорганизмов. Эти данные учитывались при проведении индукционной и дальнейшей поддерживающей иммуносупрессии. У 3 из 4 реципиентов была выполнена АВ0-совместимая трансплантация. У 2 пациентов во время операции была использована периферическая экстракорпоральная вено-артериальная мембранная оксигенация (ВА-ЭКМО), у 2 других – ЭКМО не использовалось. Всем пациентам после операции была назначена противосинегнойная антибактериальная терапия, включающая синтетические пенициллины, фторхинолоны, оксазолидоны.

## Результаты

Все реципиенты были переведены на самостоятельное дыхание в течение первых суток после операции. При использовании ВА-ЭКМО отлучение было выполнено на 1-е и 2-е сутки после операции, соответственно. Степень первичной дисфункции легочных трансплантатов в группе реципиентов с МВ не превышала 2-ю. Пациентам с хроническим инфицированием *V. septicus* проводились сеансы гипербарической оксигенации и продолжительной комбинированной антибактериальной терапии с целью эрадикации микроорганизма. Иммуносупрессивная терапия включала такролимус (целевая концентрация не более 10 нг/мл), микофеноловую кислоту, метилпреднизолон (1000–500 мг внутривенно во время операции с быстрым переходом на пероральный прием из расчета 0,2 мг/кг). Эпизодов острого отторжения у пациентов с МВ выявлено не было. Также не было выявлено респираторных инфекционных осложнений. Продолжительность госпитализации составила  $22,0 \pm 2,2$  дня. Все пациенты живы и находятся на амбулаторном наблюдении.

## Заключение

Модификация иммуносупрессивного протокола и обеспечение адекватной противомикробной терапии в послеоперационном периоде у пациентов с МВ позволяет минимизировать риски инфекционных и других осложнений, связанных с трансплантацией, в том числе у такой сложной категории пациентов, как пациенты с хроническим инфицированием *V. septicus*.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Спирина Е.А.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>,  
Головинский С.В.<sup>1</sup>, Нечаев Н.Б.<sup>1</sup>, Латыпов Р.А.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## **Актуальность**

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) – технология вспомогательной поддержки газообмена и, при необходимости, гемодинамики, которая широко применяется при лечении тяжелых повреждений легких, в том числе у пациентов, нуждающихся в трансплантации легких (в качестве «моста» к пересадке). В последние годы ЭКМО рассматривается в качестве альтернативы искусственному кровообращению в ходе самой операции трансплантации легких (ТЛ).

**Цель:** оценка опыта периоперационного использования ЭКМО при ТЛ.

## **Материалы и методы**

С сентября 2014 г. по март 2016 г. в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнено 16 двусторонних и 1 билобарная ТЛ. Соотношение мужчин и женщин – 9:7. Средний возраст реципиентов двусторонней ТЛ составил 31,4 года (от 20 до 54 лет); билобарная трансплантация была выполнена ребенку 9 лет. У одной пациентки ЭКМО было установлено в предоперационном периоде, длительность предтрансплантационного ЭКМО составила 6 дней. Двусторонняя ТЛ у 13 (81%) пациентов была выполнена в условиях вено-артериального ЭКМО (ВА-ЭКМО): в 11 наблюдениях – периферический вариант подключения, в 2 – центральный.

## **Результаты**

Оба пациента, находившихся на центральном ЭКМО, умерли в раннем послеоперационном периоде, в том числе пациентка, находившаяся на ЭКМО до трансплантации. Из группы пациентов ( $n = 13$ ), находившихся на периферическом ЭКМО, 11 (84,6%) были переведены на самостоятельное дыхание в течение первых суток после операции (так называемая технология «wake up ЕСМО») в условиях продолжающейся работы периферического ЭКМО. Отлучение от ВА-ЭКМО у 7 из них выполнено в течение ближайших 72 часов на фоне удовлетворительных показателей газообмена на фоне самостоятельного дыхания (первичная дисфункция легочных трансплантатов не более 1–2-й степени). При этом средняя продолжительность послеоперационного ЭКМО у пациентов с первичной легочной гипертензией была больше, чем у пациентов других нозологических групп:  $5,0 \pm 2,4$  дня и  $3,2 \pm 2,3$  дня, соответственно. 30-дневная летальность составила 20% (3 из 4 пациентов), 1 пациент умер через 3,5 месяца после операции от осложнений острого нарушения мозгового кровообращения. Остальные пациенты были выписаны с полным восстановлением дыхательной функции в срок  $28,6 \pm 12,9$  дня. Полуторалетная выживаемость составила 73,4%.

## **Заключение**

Периферическое ВА-ЭКМО – эффективное средство интраоперационной поддержки газообмена и гемодинамики при ТЛ, которое позволяет существенно снизить риски первичной дисфункции легочных трансплантатов и вентилятор-ассоциированной респираторной инфекции за счет ранней экстубации трахеи и активизации пациентов после операции.

# ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ НА ПРИМЕРЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ)

Шабунин А.В.<sup>1</sup>, Митрохин А.А.<sup>1</sup>, Воднева М.М.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>2,3</sup>,  
Попцов В.Н.<sup>2</sup>, Головинский С.В.<sup>2</sup>, Цирульникова О.М.<sup>2,3</sup>,  
Спирина Е.А.<sup>2</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>2</sup>, Нечаев Н.Б.<sup>2</sup>, Латыпов Р.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «ГКБ им С.П. Боткина» Департамента здравоохранения, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Актуальность

Гипербарическая оксигенация (ГБО) – лечебный метод, оказывающий широкий спектр терапевтических воздействий, что находит свое применение в различных разделах медицины. ГБО вызывает ряд эффектов, опосредованно оказывающих антимикробное действие и улучшающих заживление проблемных ран, помогая в лечении и реабилитации тяжелых хирургических больных, в том числе и после трансплантации органов. Настоящее сообщение отражает клинический опыт применения ГБО у пациентов после трансплантации легких с наличием полирезистентной бактериальной инфекции дыхательных путей.

## Описание клинического наблюдения

ГБО было использовано в комплексной терапии у 3 реципиентов после трансплантации легких. Все пациенты были мужского пола, средний возраст составил 28,7 года. У двух пациентов причиной, послужившей показанием к трансплантации, был муковисцидоз с терминальным поражением легких и хроническим инфицированием дыхательных путей *V. serasia*, у одного пациента – хроническая обструктивная болезнь легких: эмфизема легких. У двух пациентов ГБО была применена в лечении послеоперационных осложнений, обусловленных бактериальным инфекционным процессом (гнояного бронхита и нагноения послеоперационной раны), у одного пациента ГБО была использована как превентивная мера профилактики возможных инфекционных осложнений, связанных с рецидивом бактериальной инфекции *V. serasia*. Терапия проводилась в барокамере БЛКС-303 МТ отечественного производства, однократный сеанс – 60 минут, в 100% кислороде, с давлением изопреции 2 АТА, с мониторингом пульсоксиметрии и электрической активности сердца, курс лечения – 10–15 сеансов. У пациентов, проходивших лечение по поводу инфекционных осложнений, на фоне ГБО достигнуто клиническое выздоровление и полный регресс инфекционного процесса, что было подтверждено контрольными микробиологическими исследованиями мокроты и раневого отделяемого, а также контролем таких лабораторных маркеров воспаления, как С-реактивный белок и прокальцитонин, уровень лейкоцитов в периферической крови; у пациента, проходившего ГБО с профилактической целью – клиническим эффектом стало отсутствие высева *V. serasia* в 3 последовательных микробиологических исследованиях мокроты. Эпизодов острого отторжения за время госпитализации и последующего наблюдения у описываемой группы пациентов не было.

## Заключение

ГБО может быть эффективно использована в лечении пациентов после трансплантации легких или других органов в комплексной терапии инфекционных осложнений или для их профилактики у пациентов из группы высокого риска, например, у пациентов с муковисцидозом.

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ ПО ПОВОДУ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Головинский С.В.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Спирина Е.А.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Нечаев Н.Б.<sup>1</sup>, Латыпов Р.А.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## **Актуальность**

Современная лекарственная терапия пациентов с первичной легочной артериальной гипертензией (ПЛГ) позволяет существенно улучшить качество их жизни и увеличить ее продолжительность. Однако когда исчерпаны все возможности терапии, единственным способом лечения ПЛГ остается трансплантация легких (ТЛ).

**Цель:** оценка собственного опыта ТЛ у пациентов с ПЛГ.

## **Материалы и методы**

С сентября 2014 года по февраль 2016 года было выполнено 16 двухсторонних ТЛ, из них 5 – пациентам с ПЛГ; 2 мужчин и 3 женщин; средний возраст составил  $27,6 \pm 6,4$  года. Среднее систолическое давление легочной артерии до операции составило  $105,6 \pm 20,2$  мм рт. ст.; III функциональный класс по NYHA был диагностирован у 3 пациентов, IV – у двух. Все пациенты были оперированы в условиях периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО). Всем проводилась стандартная иммуносупрессивная терапия (включающая индукционную и поддерживающую трехкомпонентную терапию). Всем в послеоперационном периоде была назначена трехкомпонентная антибактериальная терапия и профилактика первичной дисфункции легочных трансплантатов (ПДЛТ), включающая ингаляционные и системные вазодилататоры.

## **Результаты**

3 пациентов были переведены на самостоятельное дыхание в первые сутки после операции в условиях продолжающегося периферического ВА-ЭКМО, 2 – ввиду тяжелой ПДЛТ потребовалась продленная искусственная вентиляция легких. Продолжительность нахождения на ЭКМО составила  $5,0 \pm 2,4$  суток. 2 реципиентам с ПЛГ было выполнено экстренное оперативное вмешательство по поводу гемоторакса, одному – тромбоза бедренной артерии (в месте расположения канюли ЭКМО) и одному – по поводу обоих осложнений. У реципиентов с другими нозологиями: 1 экстренное оперативное вмешательство по поводу гемоторакса, 1 – тромбоза бедренной артерии. Таким образом, ЭКМО-ассоциированных осложнений было больше в группе реципиентов с ПЛГ (80% против 18%,  $p < 0,05$ ). Один пациент с ПЛГ умер. Продолжительность нахождения в условиях ОРИТ у выписанных реципиентов была выше, чем в группе с другими нозологиями, и составила  $21,3 \pm 16,6$  против  $12,5 \pm 7,1$  дня ( $p > 0,1$ ). Продолжительность госпитализации также оказалась выше у реципиентов с ПЛГ и составила  $37,0 \pm 20,9$  против  $20,0 \pm 8,2$  дня ( $p < 0,05$ ). Среднее давление легочной артерии при выписке составило  $36,0 \pm 5,4$  мм рт. ст. Эпизодов острого отторжения за время госпитализации и последующего наблюдения не было.

## **Заключение**

Опыт ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России показывает, что у пациентов с ПЛГ повышен риск периоперативных осложнений, что увеличивает продолжительность их госпитализации (в том числе в условиях ОРИТ). Дальнейший анализ и увеличение опыта интра- и послеоперационного введения данной группы больных позволит сократить сроки госпитализации и снизить госпитальную летальность.

# АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Головинский С.В., Воронков В.Ю.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Выполнение трансплантации легких (ТЛ) при первичной легочной артериальной гипертензии (ПЛАГ) сопряжено с большим риском гемодинамических и других возможных нарушений по сравнению с аналогичными операциями при обструктивных или рестриктивных заболеваниях легких [Lang G., Klepetko W., 2004].

**Целью исследования** стал анализ собственного опыта анестезиологического пособия и интенсивной терапии при билатеральной ТЛ у реципиентов с ПЛАГ.

## **Материалы и методы**

В исследование включили 4 (3 женщины и 1 мужчина, возраст от 21 до 30 лет,  $25,0 \pm 2,6$  года, рост  $171 \pm 5$  см, вес  $52 \pm 3$  кг, ИМТ  $17,9 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>) пациентов. Тяжесть предтрансплантационного состояния соответствовала IV Ф. К. по NYHA. Величина 6-минутного шагового теста составила  $121 \pm 16$  м. В оксигенотерапии (3–7 л/мин) нуждался 1 (25%) из 4 пациентов. В предтрансплантационном периоде 1 (25%) реципиент нуждался в инотропной терапии (допамин 2–5 мкг/кг/мин). У всех реципиентов отсутствовали клиничко-лабораторные проявления декомпенсированного легочного сердца, включая печеночно-почечную дисфункцию: общий билирубин –  $17,6 \pm 1,2$  мкмоль/л, АЛТ –  $28 \pm 8$  ед./л, АСТ –  $30 \pm 6$  ед./л, мочевины –  $6,5 \pm 0,8$  ммоль/л, креатинин –  $77 \pm 14$  мкмоль/л, протромбиновый индекс –  $79 \pm 2\%$ . Для ТЛ использовали легкие от донора (возраст  $40,5 \pm 3,5$  года) со смертью головного мозга, имевшего клиничко-инструментальные критерии пригодности для легочного донорства. Продолжительность ИВЛ составила  $50,7 \pm 25,4$  ч, PaCO<sub>2</sub>  $32 \pm 3$  мм рт. ст., PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> –  $467 \pm 15$  мм рт. ст. ТЛ производили в условиях периферической ВА ЭКМО, для проведения которой выполняли хирургическую (открытую) (n = 1) пункционную (n = 3) методику канюляции бедренных сосудов.

## **Результаты и обсуждение**

Продолжительность анестезиологического пособия составила  $10,9 \pm 1,9$  ч, оперативного вмешательства –  $8,5 \pm 0,5$  ч. Во всех наблюдениях ТЛ выполняли в условиях сбалансированной многокомпонентной анестезии (фентанил  $33,7 \pm 3,0$  мкг/кг, медазолам  $0,28 \pm 0,04$  мг/кг, пропофол  $32,7 \pm 1,7$  мг/кг, рокурония бромид  $5,3 \pm 1,4$  мг/кг). Усредненное значение биспектрального индекса составило  $36 \pm 4$ . В трех наблюдениях периферическую ВА ЭКМО начинали после интубации трахеи, в одном – после окончания мобилизации корней легких. Усредненное за время операции значение экстракорпорального кровотока составило  $3,9 \pm 0,3$  л/мин, скорость оборотов centrifужного насоса –  $3170 \pm 154$ . Продолжительность послеоперационного применения ВА ЭКМО (1–7 ( $4,3 \pm 1,8$  суток) и ИВЛ (11 ч – 12 суток) определялась темпом восстановления адекватной газообменной функции легочных трансплантатов. Срок наблюдения за реципиентами составил от 2,5 до 11 месяцев. Трое (75%) реципиентов живы и выписаны из стационара. Один (25%) реципиент умер на 108-е сутки от инфекционно-токсических осложнений.

## **Заключение**

Собственный опыт, включая проведение анестезиологического пособия периоперационной интенсивной терапии, демонстрирует возможность результативного выполнения ТЛ с показателями выживаемости, сопоставимыми с зарубежными трансплантационными центрами.



## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗОМ

*Еськов С.А., Дзядзько А.М., Минов А.Ф., Сантоцкий Е.О., Митьковская Н.П., Ерохов В.В., Качук М.В., Шамрук В.В., Яковец Н.М., Болонкин Л.С., Гурова М.Ю., Валюшева Т.П., Пиневиц Ю.Д., Войтко Т.А., Павлович О.В., Оганова Е.Г., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое заболевание легких. Частота встречаемости ЛАМ – 1:400 000 женщин. Медиана выживаемости при консервативном лечении – около 10 лет.

**Пациентка Р.**, 39 лет, поступила в торакальное отделение УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска с жалобами на одышку в покое, непереносимость минимальных физических нагрузок, общую слабость. Считала себя больной с 2005 г., когда впервые был диагностирован пневмоторакс. При поступлении: состояние средней степени тяжести, ФЖЕЛ – 30%, ОФВ1 – 18%;  $p_aO_2$  – 45,4 мм рт. ст.,  $p_aCO_2$  – 36,8 мм рт. ст.;  $SpO_2$  при дыхании атмосферным воздухом – 63%, тест 6-минутной ходьбы (6MWT) – 70 м. СКФ – 102 мл/мин. Клинический диагноз (подтвержден гистологически): ЛАМ, диффузная форма с мелкокистозной трансформацией, прогрессирующее течение. Рецидивирующий двусторонний спонтанный пневмоторакс (2005, 2007 гг.), плевродез (2007 г.), ДН 2–3. Состояние после нефрэктомии слева в 2007 г. по поводу ангиолипомы. В июле 2015 г. включена в лист ожидания трансплантации легких.

В ноябре 2015 г. выполнена билатеральная аллотрансплантация легких. Анестезия комбинированная: общая эндотрахеальная анестезия была дополнена двусторонней паравerteбральной блокадой на уровне Th4–5 и интратекальным введением 400 мкг морфина. Для мониторинга показателей центральной гемодинамики был установлен катетер Свана–Ганца. Доступ – билатеральная переднебоковая торакотомия с поперечной стернотомией. Канюлированы правая бедренная вена, восходящая аорта, подключен аппарат ЭКМО. Время холодовой ишемии правого легкого составило 6 часов, левого – 8 часов. Общая кровопотеря составила 1800 мл. Длительность операции – 11,5 часа. Продолжительность ИВЛ после операции – 2 суток. Послеоперационный период протекал без осложнений. Биопсия легкого, выполненная спустя 1 и 3 мес. после операции, не выявила признаков отторжения трансплантата. Схема иммуносупрессии включала такролимус, микофеноловую кислоту, медрол. Спустя 4 месяца редуцирована доза такролимуса, включен эверолимус. 6MWT – 600 метров с ЧСС до 70 уд/мин и  $SpO_2$  98–99%. ФЖЕЛ – 56%, ОФВ1 – 52%. СКФ – 102 мл/мин.

Билатеральная аллотрансплантация легких является эффективным методом лечения лимфангиолейомиоматоза легких.

---

**3.**

## **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ**



# ШЕСТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ АВО-НЕСОВМЕСТИМОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В ПЕДИАТРИИ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Шевченко О.П.<sup>1</sup>, Цирульникова И.Е.<sup>1</sup>,  
Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

В условиях существующего дефицита донорских органов трансплантация печени от живого родственного АВО-несовместимого донора становится единственно доступным методом спасения жизни детей с необратимыми заболеваниями печени, не имеющих потенциального АВО-совместимого родственного донора.

## **Материал и методы**

С марта 2010 г. по март 2016 г. в ФНЦТИО выполнены 62 АВО-несовместимые первичные родственные трансплантации фрагментов печени детям в возрасте от 3 месяцев до 4 лет (сред.  $14,2 \pm 11,5$  мес.) весом от 5 до 15,5 (сред.  $8,37 \pm 2,7$ ) кг.

## **Результаты**

У 29 из 62 реципиентов исходные титры группоспецифических антител были минимальными (естественных – менее 1:8, иммунных – менее 1:4), специализированная десенсибилизирующая предоперационная подготовка не проводилась.

16 пациентам с умеренно повышенными титрами группоспецифических антител (до 1:32) проводились трансфузии СЗП АВ(IV). В результате у 12 из них был достигнут целевой уровень антител, оставшимся 4 проводился плазмаферез (СЗП АВ(IV)).

17 реципиентов с исходным уровнем антител более 1:32 получали сеансы плазмафереза, а 8 из них, кроме того, – инфузию ритуксимаба  $375 \text{ мг/м}^2$  за 2–3 недели до трансплантации.

4 детям по совокупности показаний (в т. ч. тяжелые проявления синдрома гиперспленизма, риск развития синдрома артериального «обкрадывания» трансплантата) была выполнена спленэктомия.

Стандартный протокол иммуносупрессии включал индукцию базиликсимабом, такролимус и стероиды; в 17 случаях были добавлены микофенолаты, а одному пациенту, оперированному по поводу ГЦК на фоне синдрома Байлера, был назначен эверолимус.

В послеоперационном периоде у 56 из 62 реципиентов антитела полностью элиминировались. Оставшимся 6 пациентам проводился плазмаферез (СЗП АВ(IV)). Частота использования плазмафереза после трансплантации не коррелировала с вариантом десенсибилизирующей подготовки.

В течение первого месяца после трансплантации умерли 7 пациентов; в структуре летальности преобладали инфекционные осложнения, отторжения трансплантата не было ни у одного из погибших детей. 1 пациенту через 7 месяцев после трансплантации была выполнена ретрансплантация ввиду билиарных осложнений. Прочие пациенты к настоящему времени живы и демонстрируют удовлетворительную функцию трансплантата.

Сверхострого отторжения не наблюдалось ни в одном случае. 5 пациентов перенесли острое отторжение трансплантата, успешно купированное пульс-терапией метилпреднизолоном; в 2 случаях – в сочетании с плазмаферезом.

Частота развития осложнений у реципиентов АВО-несовместимых трансплантатов не превышала таковую при АВО-идентичной и АВО-совместимой трансплантации.

**Заключение**

При условии достижения клинически не значимых титров группоспецифических антител АВО-несовместимая трансплантация печени является безопасным и эффективным методом лечения детей с терминальными стадиями заболеваний печени, не имеющих АВО-идентичного или совместимого потенциального родственного донора. Выбор метода предоперационной подготовки зависит от исходного уровня антигрупповых антител и осуществляется индивидуально для каждого пациента.

## ПРОГРАММА ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Щерба А.Е., Коротков С.В., Батюков Д.В., Минов А.Ф., Гурова М.Ю., Катин М.Л., Штытько Т.В., Харьков Д.П., Кирковский Л.В., Сантоцкий Е.О., Дзядзько А.М., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Особенностью детской программы трансплантации печени (ТП) в РБ стало открытие ее в центре с инсталлированной программой трансплантации органов взрослым от умершего донора и современной гепатобилиарной хирургии. Результатом явилось применение всех современных технологий и видов ТП детям от живого родственного донора (РД), от донора со смертью мозга (СМ) и педиатрического донора.

**Цель исследования:** оценить результаты трансплантации печени реципиентам детского возраста в Республике Беларусь.

### **Материалы и методы**

В период с мая 2009-го по март 2016 года в РНПЦ трансплантации органов и тканей выполнено 42 педиатрических ТП: 18 РД, 16 от взрослого донора со СМ (14 – редуцированным графтом, 2 – SPLIT), 13 – full size (5 – от педиатрического донора). В связи с тромбозом, Yerdel-III и гипоплазией воротной вены в 5 случаях выполнена кава-портальная транспозиция. Пластика воротной вены по Tanaka – в 2 случаях. Начиная с ТП № 3 пациентам в возрасте до года рутинно и старше года выборочно артериальный анастомоз выполнял микрохирург с использованием операционного микроскопа. Транспеченочное каркасное дренирование желчного дерева и анастомоза до ТП № 39 выполняли только при реоперации по поводу несостоятельности и с ТП № 40 – рутинно.

### **Результаты**

Возраст реципиента составил 1,8 (0,8; 9) года, MELD/PELD – 22 (14; 30), возраст донора – 1,7 (0,8; 9) года. Структура показаний: билиарная атрезия – 18 (44%), аутоиммунный гепатит с исходом в цирроз – 3 (7,1%), болезнь Вильсона – в 2 (4,7%), фульминантная печеночная недостаточность – 7 (АИГ-1, отравление бледной поганкой – в 3, отравление НПВС и парацетамолом – 3), другие – 10 (23,8%). В структуре сосудистых осложнений (13/42; 30%) преобладали венозные: стеноз воротной вены – 6 (чрескожное чреспеченочное стентирование – 4), стеноз НПВ и кавального анастомоза – 3 (трансъюгулярное стентирование – 2); стеноз печеночной артерии – 1, тромбоз – 2 (все стентированы). Билиарные осложнения развились у 10/42 пациентов (23,8%) и были представлены анастомотической стриктурой (n = 5, открытая реконструкция – 2, эндобилиарное стентирование – 1, ЧЧХС – 2) и несостоятельностью (n = 5; реоперация в 4 случаях на 20 (9; 90) сут.). Частота острого клеточного отторжения составила 14,6% (6/41). У 20 (48,8%) реципиентов развились различные инфекционные осложнения (нагноение раны, перитонит, холангит, сепсис), вызванные нозокомиальной грамотрицательной флорой. Госпитальная летальность составила 7,1% (n = 3, во всех случаях причина – сепсис). Однолетняя выживаемость составила 87,8%, 3-летняя – 80,5%.

### **Выводы**

Наличие инсталлированной программы трансплантации печени взрослым и гепатобилиарной хирургии наряду с мультидисциплинарным подходом и применением современных технологий позволило сформировать эффективную программу педиатрической ТП с хорошими результатами.

# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФРАГМЕНТОВ РАЗДЕЛЕННОЙ ПЕЧЕНИ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА (SPLIT-LIVER)

Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Монахов А.Р.<sup>1,2</sup>, Хизроев Х.М.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Корнилов М.Н.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение

Разделение печени на два жизнеспособных фрагмента с целью использования их для трансплантации впервые выполнил *R. Pichlmayr* в 1988 году. Методика зарекомендовала себя как альтернативный путь увеличения числа трансплантаций в условиях недостатка органов, полученных от доноров со смертью мозга. На сегодняшний день разработано несколько разных методик разделения печени.

**Цель исследования:** проанализировать опыт ФНЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова, оценить принципы селекции посмертных доноров и аллокации фрагментов печени, а также хирургическую технику разделения трансплантата печени от посмертного донора.

## Материалы и методы

За период с июня 2008-го по февраль 2016 года в ФНЦ ТИО в 6 случаях выполнено разделение печени трупного донора на два фрагмента, что позволило выполнить 12 трансплантаций печени. Возраст посмертных доноров составлял от 18 до 33 лет ( $25 \pm 5$  лет). Показатели, использовавшиеся при оценке возможности применения конкретного органа для SPLIT-трансплантации, приближались к идеальным критериям. С целью уточнения пригодности печени донора использовали УЗИ и визуальную оценку. В 4 случаях разделение печени выполняли *in situ*. В 1 случае на фоне гемодинамической нестабильности донора во время разделения *in situ* была выполнена конверсия на разделение *ex situ*. В 1 случае разделение полностью выполнено *ex situ*. Во всех случаях использовалась техника разделения трансплантата на левый латеральный сектор (ЛЛС) печени и расширенную правую долю (I, IV–VIII сегменты). Возраст реципиентов ЛЛС был от 8 мес. до 2 лет (средний  $16 \pm 7$  мес.), вес – от 4,8 до 15 кг (средний  $8,9 \pm 4,2$  кг). Возраст реципиентов расширенной правой доли был от 10 до 59 лет, вес – от 21 до 50 кг (средний  $36 \pm 11$  кг).

## Результаты

Частота использования трансплантата трупной печени для выполнения SPLIT-трансплантации составила 2,4% от общего числа трансплантаций печени от посмертного донора, что соответствует общеевропейским показателям. Ни в одном случае реципиенты не демонстрировали клинику синдрома недостаточного по размерам трансплантата. У 10 из 12 реципиентов (83,3%) послеоперационный период протекал без осложнений с удовлетворительной функцией трансплантатов. В 2 случаях наблюдался летальный исход: у ребенка 1 г. 9 мес. (ЛЛС разделенной печени был использован для ретрансплантации) на 13-е послеоперационные сутки на фоне исходной полиорганной недостаточности и септических осложнений и у пациентки 9 лет с тяжелой формой гепатопульмонального синдрома на 18-е сутки ввиду прогрессирования дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. В обоих случаях функция трансплантатов была удовлетворительная.

## Заключение

Доноров с достоверно высоким качеством паренхимы печени целесообразно рассматривать для методики SPLIT-трансплантации. Разделение трупной печени на ЛЛС и расширенную правую долю позволяет избежать осложнений, связанных с несоответствием размеров трансплантата и потребностей реципиента. Методика разделения трансплантата (*ex situ* или *in situ*) не являет-

ся определяющим фактором, однако предпочтительно выполнять разделение в организме донора в условиях сохраненного кровообращения.

Методика SPLIT-трансплантации демонстрирует хорошие результаты и является эффективным методом помощи пациентам с терминальными заболеваниями печени.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «БОЛЬШИХ» ТРАНСПЛАНТАТОВ ЛЕВОГО ЛАТЕРАЛЬНОГО СЕКТОРА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Джанбеков Т.А.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Хизроев Х.М.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение и цель

Дети с массой тела менее 7 кг составляют одну из самых многочисленных групп реципиентов ЛЛС от взрослых доноров. Ввиду общей астенизации и отставания в физическом развитии детей, страдающих хроническими заболеваниями печени, зачастую наблюдается выраженное несоответствие объемов трансплантата и брюшной полости ребенка. Целью исследования явилась разработка протокола предоперационного обследования родственной пары (донор–реципиент) и интраоперационной тактики для минимизации рисков развития компартмент-синдрома и его осложнений в послеоперационном периоде.

## Методы

С мая 2008 года по март 2016 года в нашем центре было выполнено 310 последовательных трансплантаций ЛЛС печени детям в возрасте от 2,7 месяца до 1,5 года с массой тела от 3 до 7 кг ( $5,9 \pm 0,69$ ). Всем больным в предоперационном периоде производился расчет коэффициента graft-to-recipient weight ratio (GRWR), значение которого было в диапазоне от 4 до 7 при норме до 3. Кроме того, всем потенциальным донорам и реципиентам выполнялась спиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием, на основании данных которой рассчитывалась **разница ( $\Delta$ ) передне-задних размеров** трансплантата и брюшной полости реципиента ( $\Delta$ ПЗР). Данные  $\Delta$ ПЗР составили от  $-2$  до  $+4$  см ( $2,9 \pm 1,24$ ).

## Результаты

Разработан протокол хирургической тактики при трансплантации «больших» трансплантатов ЛЛС печени, ориентированный на  $\Delta$ ПЗР. Установлено, что при использовании разработанной методики расположения трансплантата в правое поддиафрагмальное пространство допускается  $\Delta$ ПЗР  $\geq 2$  см. При  $\Delta$ ПЗР от  $-2$  до  $+2$  см выполнялась трансплантация ЛЛС по принятой в центре методике. При  $\Delta$ ПЗР  $> 2$  см, с целью профилактики развития абдоминального компартмент синдрома, интраоперационно решался вопрос о проведении редукции трансплантата, либо пластики передней брюшной стенки с помощью биологической вставки. В 305 случаях нам удавалось закрыть операционную рану первично без натяжения. В ( $n = 2$ ; 0,6%) случаях возникла необходимость использования для пластики передней брюшной стенки ксеноперикардального лоскута. Тройим ( $n = 3$ ; 0,9%) пациентам, в связи с невозможностью закрытия операционной раны первично, выполнена неанатомическая редукция трансплантата.

## Вывод

Описанный подход в обследовании потенциальных родственных доноров и техники имплантации ЛЛС позволяет избежать развития абдоминального компартмент-синдрома при трансплантации «больших» трансплантатов у детей с массой тела менее 7 кг.

Наличие избыточной массы (объема) ЛЛС взрослого донора при трансплантации детям с малой массой тела с использованием разработанного протокола обследования, техники имплантации обеспечивает надежный результат без редукции трансплантата и пластики брюшной стенки. Частота необходимости последних не превышала 1,5% случаев.



# ОПТИМИЗАЦИЯ БИЛИАРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕВОГО ЛАТЕРАЛЬНОГО СЕКТОРА ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Монахов А.Р.<sup>1,2</sup>, Хизроев Х.М.<sup>1</sup>, Джанбеков Т.А.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение

По данным различных источников литературы, частота билиарных осложнений при трансплантации фрагментов печени колеблется от 16 до 35%. Наиболее частые осложнения – неполный наружный желчный свищ и стриктура билиодигестивного анастомоза. При трансплантации левого латерального сектора печени наиболее уязвимой является передняя стенка билиодигестивного анастомоза, которая, как правило, и оказывается источником подтекания желчи.

**Цель:** проанализировать результаты применения модифицированной техники билиарной реконструкции, разработанной для снижения частоты вышеуказанных осложнений после трансплантации левого латерального сектора печени детям.

## Методы

Проанализированы частота развития билиарных осложнений и продолжительность функционирования неполного наружного желчного свища до и после внедрения модифицированной техники гепатикоеюностомии. В группу А включены реципиенты, оперированные с декабря 2012 года по январь 2013 года ( $n = 61$ ). С января 2013 года в ФНЦТИО им. В.И. Шумакова при билиарной реконструкции используется разработанная оригинальная методика перитонизации передней стенки билиодигестивного анастомоза круглой связкой трансплантата (группа Б). За период с января 2013 года по март 2016 года данная техника использована во всех случаях трансплантации левого латерального сектора печени ( $n = 171$ ). В исследование включены реципиенты в возрасте от 2,7 до 14 месяцев с массой тела от 3 до 14 кг. Гепатико-кавальная, портальная и артериальная реконструкция при имплантации фрагмента печени осуществлялась по стандартной, принятой в клинике методике. Билиарную реконструкцию рутинно выполняли путем наложения билиодигестивного анастомоза на выключенной по Ру петле тощей кишки отдельными узловыми швами нитью PDS 6/0 или 5/0. В группе А 39 трансплантатов имели 1 устье желчного протока. В 22 случаях левый латеральный сектор имел 2 устья желчных протоков. В группе Б в 108 случаях накладывался 1 билиодигестивный анастомоз. 59 трансплантатов левого латерального сектора имели 2 отдельных устья желчных протоков, а в 4 случаях встречали 3 протока, что потребовало наложения 2 и 3 билиодигестивных анастомозов, соответственно. Далее всем пациентам группы Б передняя стенка билиодигестивных анастомозов укрывалась круглой связкой трансплантата, которая фиксировалась 2–3 швами к анастомозированной петле тощей кишки ближе к линии анастомоза так, чтобы непосредственно прилегать к раневой поверхности трансплантата.

## Результаты

В раннем послеоперационном периоде в группах А и Б неполный наружный желчный свищ развивался у 16 (26,2%) и 5 (2,9%) пациентов, соответственно. В других 166 случаях группы Б описанная техника позволила избежать развития билиарных осложнений. Также обращает на себя внимание снижение продолжительности функционирования свища. Средняя продолжительность желчеистечения в группе А составляла 26 ( $\pm 4$ ) дней. В группе Б желчный свищ самостоятельно закрывался в среднем через 8 ( $\pm 3$ ) дней.



**Заключение**

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что перитонизация передней стенки билио-дигестивного анастомоза круглой связкой трансплантата существенно снижает частоту развития желчных свищей у детей после трансплантации левого латерального сектора печени.

## ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С МУКОВИСЦИДОЗОМ: ПОКАЗАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Маломуж О.И.<sup>1</sup>, Жилкин И.В.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Хизроев Х.М.<sup>1</sup>,  
Корнилов М.Н.<sup>1</sup>, Головинский С.В.<sup>1</sup>, Джанбеков Т.А.<sup>1</sup>, Монахов А.Р.<sup>1</sup>,  
Пец В.А.<sup>1</sup>, Ваганов М.Р.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

**Цель исследования:** определить критерии отбора к пересадке печени у пациентов с муковисцидозом; проанализировать результаты ортотопической трансплантации печени (ОТП) у данной категории больных.

### **Материалы и методы**

Было изучено 5 пациентов (4 мужского пола, 1 пациентка женского пола) с муковисцидозом, которым была проведена ОТП (2 пациентам – от живого родственного донора, 3 пациентам – от посмертного донора). Возраст пациентов на момент проведения оперативного вмешательства составил от 9 до 22 лет (средний возраст  $14,2 \pm 4,8$  года). У одной пациентки диагноз муковисцидоза был верифицирован через 4 года после проведения трансплантации печени ввиду отсутствия клинических и рентгенологических признаков поражения бронхолегочной системы до и на момент проведения оперативного вмешательства. Тяжесть состояния пациентов оценивалась с учетом классификации Child-Pugh, шкалы MELD; проявлений синдрома портальной гипертензии и показателей функции дыхания.

### **Результаты исследования**

Все пациенты на момент проведения оперативного вмешательства демонстрировали клиническую картину поражения печени. У 100% больных был выявлен синдром портальной гипертензии (расширение воротной и селезеночной вен, ВРВП 2–3 степени, спленомегалия, у 2 больных – в сочетании с отечно-асцитическим синдромом); диагностирована двухростковая цитопения на фоне гиперспленизма. По классификации Child-Pugh к классу А принадлежало 4 пациента, к классу С – 1 пациент. Двум пациентам ранее была проведена спленэктомия. Постановка в лист ожидания, а также оперативное вмешательство осуществлялись на фоне стабильного течения бронхолегочного процесса. У 4 пациентов на момент проведения ОТП отсутствовали признаки дыхательной недостаточности, по данным спирометрии вентиляционных нарушений выявлено не было; у 1 пациента диагностированы признаки дыхательной недостаточности I степени. При посевах мокроты присутствовал хронический высев *St. aureus*, у 80% больных – интермитирующий высев *Ps. aeruginosa*. Срок наблюдения в послеоперационном периоде составил от 5 месяцев до 6 лет. У всех пациентов на протяжении амбулаторного наблюдения сохраняется удовлетворительная функция печеночного трансплантата. Проводится ИС-терапия по 2- или 3-компонентному протоколу (ГКС/ингибиторы кальциневрина, ингибиторы кальциневрина/микофеноловая кислота, ГКС/ингибиторы кальциневрина/микофеноловая кислота). Все пациенты получают базисную терапию по муковисцидозу. Наблюдается стабильное течение бронхолегочного процесса.

### **Заключение**

Ведущим императивным показанием к проведению ОТП у больных с муковисцидозом являлось прогрессирование синдрома портальной гипертензии (нарастание степени ВРВП, появление отечно-асцитического синдрома). Проведение оперативного вмешательства осуществлялось на фоне стабильного течения бронхолегочного процесса, при отсутствии признаков тяжелой дыхательной недостаточности. Все пациенты в послеоперационном периоде демонстрируют хорошее качество жизни.

# ОДНОМОМЕНТНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА ДЕТЯМ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>, Монахов А.Р.<sup>1,2</sup>,  
Мойсюк Я.Г.<sup>3</sup>, Шаршаткин А.В.<sup>1</sup>, Хизроев Х.М.<sup>1</sup>, Восканов М.А.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

## **Введение**

За последние несколько десятилетий наблюдается существенный прогресс в развитии одномоментной трансплантации печени и почки у детей. Способ зарекомендовал себя как эффективный метод хирургической помощи детям с комбинированной патологией печени и почек на терминальных стадиях заболеваний.

**Цель:** оценить пул пациентов, хирургическую технику и результаты одномоментной трансплантации от живого родственного донора у педиатрических пациентов.

## **Методы**

С 2003 года 11 пациентам (7 мальчикам и 4 девочкам) была выполнена одномоментная трансплантация фрагментов печени в сочетании с почкой. Возраст пациентов был от 3 до 17 лет ( $8,5 \pm 7$  лет). Масса тела детей варьировала от 10 до 45 кг ( $23,4 \pm 15,7$  кг). Показаниями для трансплантации были: аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек в комбинации с врожденным фиброзом печени или болезнью Кароли в 10 случаях и синдром Алажилля, ассоциированный с почечной гипоплазией в 1 случае. Все пациенты имели терминальную стадию хронической почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин. Три пациента получали перитонеальный диализ, четыре – гемодиализ и двум заместительная почечная терапия не была начата. Печеночный трансплантат был представлен правой долей печени в 5 случаях, левой доли – в 2 случаях, ЛЛС – в 4 случаях. Билатеральная нефрэктомия была выполнена во всех случаях для предупреждения инфицирования и малигнизации. Хирургическая техника имплантации донорской почки зависела от размеров брюшной полости и диаметра подвздошных сосудов. Для реваскуляризации почечного трансплантата, аорта и НПВ использовались в 2 случаях, общая подвздошная артерия и вена – в 7 случаях и в 2 случаях использовалась наружная подвздошная артерия и общая подвздошная вена. Проводилась 3-компонентная иммуносупрессия на основе такролимуса.

## **Результаты**

Срок наблюдения составил от 50 дней до 10 лет. Все пациенты живы с удовлетворительной функцией обоих трансплантатов. Ретрансплантация почки от трупного донора была выполнена в 1 случае из-за тромбоза почечной артерии трансплантата. Никаких осложнений у живых родственных доноров не возникало. Все доноры вернулись к повседневной жизни и профессиональной активности. Никто из них не демонстрирует нарушения функции печени или почки за весь период наблюдения.

## **Вывод**

Одномоментная трансплантация печени и почки от живого родственного донора – это безопасная и эффективная методика для доноров и детей с терминальной стадией печеночной недостаточности, осложненной терминальной стадией почечной недостаточности.

# ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 1 И ГОРМОНА РОСТА В КРОВИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Курабекова Р.М.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Олефиренко Г.А.<sup>1</sup>,  
Цирульникова И.Е.<sup>1</sup>, Силина О.В.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) синтезируется главным образом в печени и опосредует эффекты гормона роста (ГР) практически во всех тканях. ИФР регулирует продукцию ГР по принципу обратной отрицательной связи. Изменение уровней этих гормонов в крови после ТП и их соотношение могут служить объективными индикаторами нормализации синтетической функции трансплантата печени.

**Цель:** оценить динамику уровней ИФР-1 и ГР в крови после трансплантации печени детям раннего возраста и сроки нормализации соотношения гормонов после ТП.

## **Материалы и методы**

В исследование включено 157 детей, из них 141 ребенок в возрасте от 3 до 73 месяцев (медиана – 8), из них 60 мальчиков (43%), с терминальной стадией печеночной недостаточности, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы; 16 здоровых детей, из них 9 мальчиков (56%). Детям с терминальной стадией печеночной недостаточности была проведена операция трансплантации левого латерального сектора печени (ТП) от живого родственного донора. После трансплантации печени пациенты получали 2- или 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, включая такролимус. Концентрацию ИФР-1 и ГР определяли в образцах плазмы крови методом ИФА.

## **Результаты**

У детей с печеночной недостаточностью средний уровень ИФР-1 в плазме крови составлял  $32,2 \pm 23,4$  нг/мл и был ниже, чем у здоровых детей того же возраста ( $44,5 \pm 22,1$  нг/мл,  $p = 0,03$ ). После трансплантации уровень ИФР-1 в крови детей-реципиентов значительно повысился по сравнению с уровнем до операции:  $105,7 \pm 65,6$  и  $88,1 \pm 56,7$  нг/мл через один месяц и через один год после ТП (рис. 1) соответственно ( $p = 0,001$  в обоих случаях). Средний уровень ГР в крови детей с печеночной недостаточностью был значительно выше, чем у здоровых детей того же возраста ( $5,9 \pm 5,6$  и  $1,2 \pm 1,2$  мМЕ/л,  $p = 0,001$ ); уровень ГР снизился до  $1,7 \pm 1,6$  и  $2,7 \pm 2,6$  мМЕ/л через один месяц и через один год после ТП (рис. 2) соответственно ( $p = 0,001$  и  $0,02$  соответственно). Таким образом, изменения уровней этих гормонов в крови реципиентов печени носят реципрокный характер. Однако до и через один месяц после ТП не было обнаружено достоверной корреляции между их уровнями. Через один год после ТП наблюдалась достоверная отрицательная корреляция между содержанием ИФР-1 и ГР в крови реципиентов ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,04$ ). Соотношение между уровнями ИФР-1 и ГР у детей с терминальной стадией печеночной недостаточности составляло  $5,5 \pm 4,2$  (в мг/МЕ), что было значительно ниже, чем у здоровых детей ( $37,1 \pm 18,4$ ,  $p = 0,001$ ). После ТП это соотношение выросло до  $62,2 \pm 41,0$  через месяц и до  $32,6 \pm 21,8$  через год, последнее не отличалось от такового у здоровых детей. Полученный результат может свидетельствовать о том, что нормализации эндокринной регуляции функции печени происходит не сразу, а примерно через год после ТП.

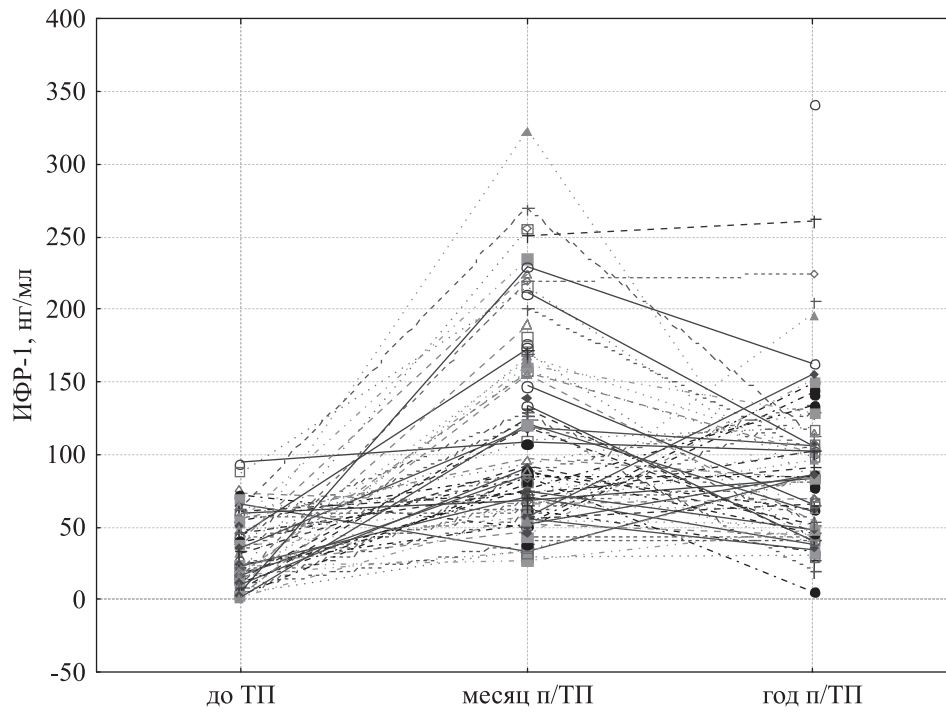


Рис. 1. Динамика уровня ИФР-1 п/ТП детям

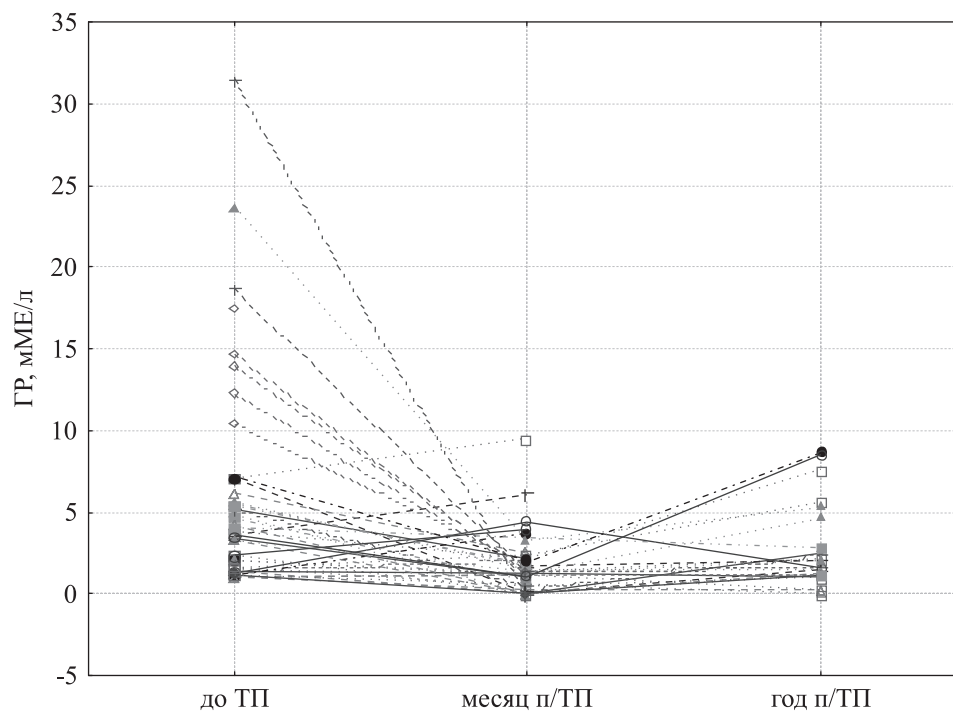


Рис. 2. Динамика уровня ГР п/ТП детям

**Заключение**

Уровень ИФР-1 в крови детей с печеночной недостаточностью ниже, а уровень ГР выше, чем у здоровых детей. После ТП содержание ИФР-1 увеличивается, а ГР – снижается, и к концу первого года имеет место соотношение концентраций ИФР-1/ГР, соответствующее таковому у здоровых детей.

## КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА 1 В КРОВИ ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ С СУТОЧНОЙ ДОЗОЙ ТАКРОЛИМУСА

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

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF-β1) является цитокином с плеiotропными свойствами, который обладает иммуносупрессивным эффектом на Т-клетки. На животных моделях показано, что в первые недели после трансплантации печени (ТП) его концентрация увеличивается при развитии иммунной толерантности и снижается при отторжении, что позволяет рассматривать его как прогностический биомаркер иммунной толерантности трансплантата.

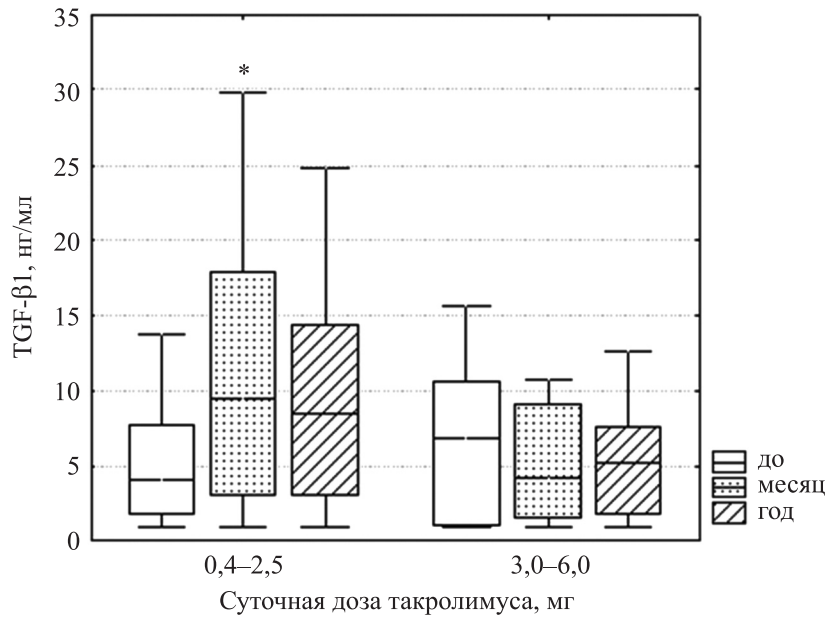
**Цель:** определить связь уровня TGF-β1 в крови с дозой и концентрацией такролимуса в крови детей раннего возраста после трансплантации печени от родственного донора.

### **Материалы и методы**

Обследовано 135 детей в возрасте от 3 до 73 месяцев (медиана – 8), из них 61 мальчик, с терминальной стадией печеночной недостаточности, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы, в том числе атрезии желчевыводящих путей (АЖВП) (n = 75), гипоплазии желчевыводящих путей (ГЖВП) (n = 12), болезни Байлера (n = 10), синдрома Алажилля (n = 9), болезни Кароли (n = 8) и других (n = 21). Всем пациентам была проведена трансплантация левого латерального сектора печени от живого родственного донора. После трансплантации пациенты получали 2- или 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, включающую такролимус. Концентрацию такролимуса в крови определяли методом ИФА с использованием хемолюминесцентных микрочастиц. Уровень TGF-β1 в плазме крови определяли методом ИФА.

### **Результаты**

Медиана уровня TGF-β1 в плазме крови детей с терминальной стадией печеночной недостаточности составила 4,6 (0,9–23,4) нг/мл и была ниже, чем у здоровых детей того же возраста – 20,7 (16,8–30,6) нг/мл (p = 0,001). Через месяц после трансплантации печени уровень TGF-β1 в плазме крови реципиентов составил 7,0 (0,9–42,7) нг/мл, спустя год после трансплантации – 7,5 (0,9–37,4) нг/мл и был достоверно выше, чем до трансплантации (p = 0,002 и p = 0,01 соответственно). Не было обнаружено корреляций уровней TGF-β1 с концентрацией такролимуса в крови ни через месяц, ни через год после ТП. В то же время уровень TGF-β1 через месяц после ТП достоверно коррелировал с индивидуально подобранной суточной дозой такролимуса через год после ТП (r = –0,23, p < 0,05): у реципиентов, получавших 0,4–2,5 мг такролимуса в сутки, уровень TGF-β1 был достоверно выше, чем у реципиентов, получавших 3,0–6,0 мг такролимуса в сутки (рис.).



\* –  $p < 0,05$  в сравнении с реципиентами, получавшими 3,0–6,0 мг.

Рис. Уровень TGF- $\beta$  до и после трансплантации в крови реципиентов печени, получавших различную дозу такролимуса через один год после трансплантации

### Заключение

Уровень TGF- $\beta$ 1 в плазме крови детей-реципиентов коррелирует с суточной дозой такролимуса, назначаемой через год после ТП. Стратификация пациентов на основе исследования этого цитокина может быть использована для разработки объективного подхода к подбору дозы иммуносуппрессанта с учетом индивидуальных особенностей пациента.



# УРОВЕНЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА 1 У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ СВЯЗАН С ТЯЖЕСТЬЮ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

*Шевченко О.П.<sup>1,2</sup>, Курабекова Р.М.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Олефиренко Г.А.<sup>1</sup>, Цирульникова И.Е.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- $\beta$ 1) является плейотропным цитокином, который синтезируется практически во всех тканях. Известно, что его концентрация в ткани печени и в крови изменяется при различных заболеваниях печени. Цитокин играет ключевую роль в развитии фиброза печени. Однако не изучена связь уровня TGF- $\beta$ 1 в плазме крови со степенью поражения печени.

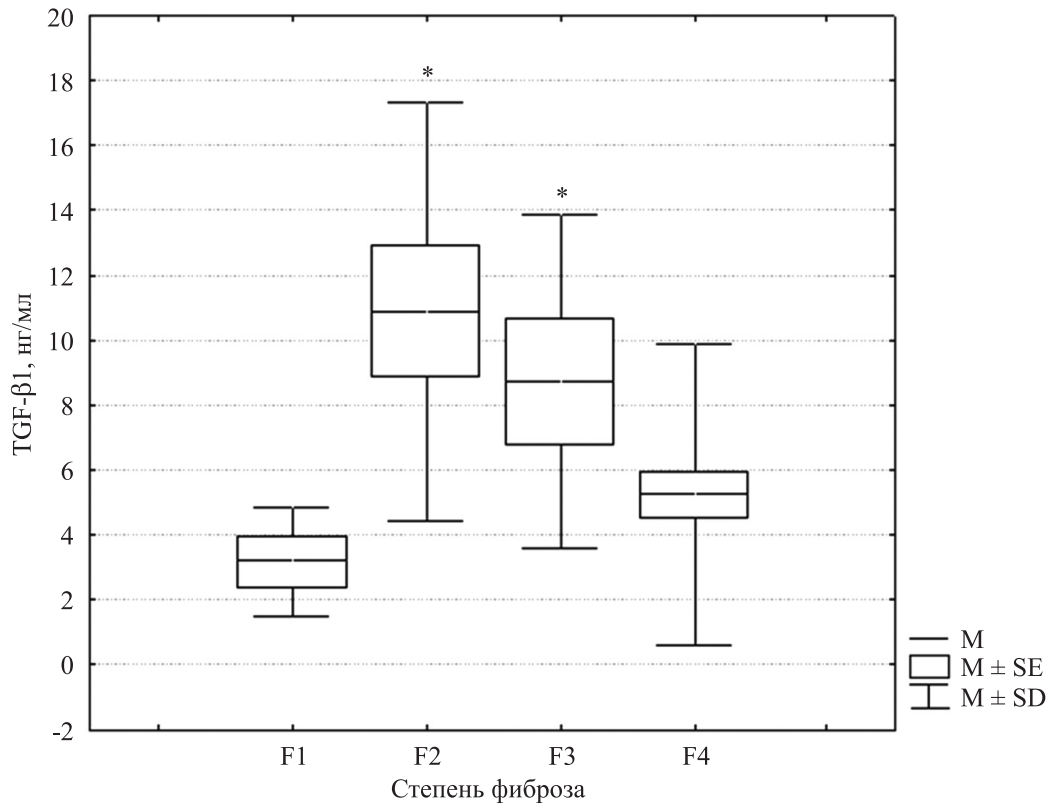
**Цель:** определить взаимосвязь уровня TGF- $\beta$ 1 в крови со степенью фиброза печени до и после трансплантации печени детям раннего возраста.

## **Материалы и методы**

Обследовано 73 ребенка в возрасте от 3 до 73 месяцев (медиана – 8), из них 33 мальчика (45%), с терминальной стадией печеночной недостаточности, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы. В исследование включены дети без патологии печени ( $n = 12$ ) в возрасте  $10 \pm 6$  месяцев, из них 7 мальчиков (58%). Детям с терминальной стадией печеночной недостаточности была проведена операция трансплантации левого латерального сектора печени (ТП) от живого родственного донора. После трансплантации пациенты получали 2- или 3-компонентную иммуносупрессивную терапию. Концентрацию TGF- $\beta$ 1 определяли в плазме крови методом ИФА. Морфологическое исследование включало макроскопическое описание и гистологическое исследование образцов печени детей, удаленной перед трансплантацией. Стадию фиброза печени определяли по критериям шкалы METAVIR: F0 – фиброз отсутствует, F1 – звездчатое расширение портальных трактов, F2 – единичные портопортальные септы, F3 – многочисленные портоцентральные септы, F4 – цирроз.

## **Результаты**

Средний уровень TGF- $\beta$ 1 в плазме крови детей был значительно ниже, чем у здоровых детей того же возраста ( $6,3 \pm 5,0$  и  $22,2 \pm 4,9$  нг/мл соответственно,  $p = 0,001$ ). Гистопатологический анализ удаленной печени показал, что у 6 из 73 пациентов (8%) был слабо выраженный фиброз (F1); у 12 (16%) – средняя степень фиброза (F2); у 10 (14%) – выраженный фиброз (F3) и у 45 детей (62%) – цирроз (F4). Уровень TGF-1 у пациентов с F1 был ниже такового при F2 и F3, но не отличался от такового при F4 ( $3,1 \pm 1,7$ ,  $10,9 \pm 6,5$ ,  $8,7 \pm 5,2$  и  $5,2 \pm 4,7$  нг/мл,  $p = 0,02$ ,  $p = 0,04$ ,  $p = 0,33$  соответственно) (рис). Полученный результат позволяет полагать, что уровень TGF- $\beta$ 1 в крови отражает активность процесса развития фиброза в печени: при F1 и F4 процесс развития фиброза выражен слабо, уровень цитокина в крови низкий, в то время как при F2 и F3 процесс фиброза активно развивается и уровень биомаркера значительно выше.



\* –  $p < 0,05$  в сравнении с уровнем при F1.

Рис. Уровень TGF-β1 в плазме крови пациентов с фиброзом печени различной степени

### Заключение

Содержание в крови TGF-β связано с тяжестью фиброза печени у детей с печеночной недостаточностью, что может иметь значение для понимания механизмов развития фиброза, его регуляции и открыть перспективы влияния на течение этого процесса.

## ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНЫМ СКЛЕРОЗИРУЮЩИМ ХОЛАНГИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

*Бессонова Е.Н., Бадаев Ф.И., Строганова О.А., Глазырина Ю.А., Корнилова И.А., Осадчая Н.А.*

Областной гепатологический центр,  
ГБУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург

**Больная С.**, 1969 г. р. наблюдалась в гепатологическом центре г. Екатеринбурга с 2010 года с диагнозом: Первичный склерозирующий холангит (ПСХ), Child B (9 баллов), MELD 18. Стриктура устья правого долевого и общего печеночного протоков по данным чрескожной чреспеченочной холеграфии от июня 2010 г.

Болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной, восходящей, слепой кишки, осложненная формированием рубцовой стриктуры восходящего отдела толстой кишки без признаков нарушения кишечной проходимости. Вторичный остеопороз. Железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Болезнь Крона страдает с 2009 г., в январе 2010 г. обследована в институте колопроктологии (г. Москва), где был поставлен диагноз ПСХ. С мая 2010 г. стала нарастать желтуха, слабость. Госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ СОКБ № 1. Подтвержден ПСХ, стриктура устья правого и общего печеночного протока, тромбоз сегментарной ветви воротной вены. В июне 2010 г. выполнена чрескожная чреспеченочная пункция и установлен дренаж – протоки правой и левой доли печени неравномерно расширены, в протоках правой доли мелкие дефекты наполнения – конкременты, сужение правого долевого протока до 0,2 см на протяжении 15 мм, зона бифуркации не прослеживалась; 11.06.10 г. проведена чрескожная транспеченочная холангиостомия правой доли печени (установлен дренаж с внутренней фиксацией). В дальнейшем наблюдалось нарастание билирубина до 335,6 мкмоль/л, ЩФ – 358, ГГТП 65 Е/л, АсТ – 78 Е/л, АлТ – 33Е/л. Больная включена в лист ожидания ортотопической трансплантации печени (ОТП) в июле 2010 г. 27.07.2012 года выполнена ортотопическая трансплантация печени. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Печеночная недостаточность, желтуха регрессировали. Иммуносупрессивная терапия после трансплантации печени проводилась по стандартной схеме, по поводу болезни Крона больная продолжала получать месалазин. За период наблюдения на протяжении 3,5 года больной в соответствии со стандартами наблюдения пациентов в посттрансплантационный период регулярно выполнялись компьютерная томография органов брюшной полости, магниторезонансная холеграфия, фиброколоноскопия (ФКС), ирригоскопия. Каких-либо клинических проявлений болезни Крона не выявлено. При обследовании на ФКС выявлены единичные эрозии слизистой восходящего отдела толстой кишки, рубцовая стриктура восходящего отдела толстой кишки без признаков нарушения кишечной проходимости. Биохимические, иммунологические показатели и общий анализ крови в пределах нормы.

### **Заключение**

Наблюдается благоприятное течение болезни Крона у больной, перенесшей ОТП по поводу ПСХ, которое, вероятно, связано с необходимостью постоянной иммуносупрессивной терапии. Вместе с тем, данная категория больных нуждается в постоянном мониторинге в отношении риска развития колоректального рака.

# ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ (ХЭПА) У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ (ГЦР) В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

*Поликарпов А.А., Гранов Д.А., Полехин А.С., Таразов П.Г.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель работы:** оценить результаты ХЭПА у больных ГЦР, являющихся кандидатами для ОТП.

## **Материалы и методы**

За период 1998–2015 г. выполнено 163 ОТП. Из них у 14 больных имелся ГЦР на фоне цирроза печени (ЦП) (22%).

У 12 пациентов выполнили 26 циклов ХЭПА. Целью ХЭПА у 11 пациентов являлось предотвращение прогрессирования опухоли и тем самым продление периода ожидания донорского органа. У одной больной ГЦР без ЦП с множественными дочерними узлами МХЭПА выполнялась в надежде уменьшить объем и число злокачественных узлов. Учитывая сопутствующий ЦП, осуществляли суперселективную ХЭПА сосудов, питающих опухоль, суспензией 30–60 мг доксорубицина в 5–10 мг липиодола и гемостатической губкой и/или лекарственно-насыщаемыми сферами.

Эффективность процедуры оценивали по данным компьютерной томографии через 1 мес. после процедуры. Однократная ХЭПА выполнена у пяти пациентов, дважды у трех, трижды у трех и пять раз – одному больному.

## **Результаты**

Технический успех составил 100%. Осложнений не было. У одного пациента с множественными источниками кровоснабжения опухолевого узла после ХЭПА дополнительно осуществлена чрескожная радиочастотная абляция. Частичный ответ на лечение был достигнут у всех 12 пациентов. У больной с множественным поражением после 5 ХЭПА (за 8 мес.) число узлов уменьшилось с 8 до 5, а их размеры – с 3–7 до 2–4 см.

ОТП выполнена у 8 больных в сроки от 1 до 10 мес. после ХЭПА. Гистологические исследования показали 90–95% некроз образований в удаленной печени. К настоящему моменту живы 5 пациентов (63%) без рецидива в сроки от 12 до 96 мес. Умерли три пациента (37%) в сроки 8, 11 и 52 мес. после ОТП от нарастания печеночной недостаточности, внутripеченочного прогрессирования и генерализации опухолевого процесса, соответственно. Четыре пациента сняты с листа ожидания из-за прогрессирования опухоли (3) и отказа от ОТП (1).

## **Выводы**

ХЭПА замедляет рост ГЦР и в большинстве случаев продлевает (до 10 мес.) период ожидания донорской печени, что повышает курабельность больных ГЦР на фоне ЦП.

# ДАМП-АССОЦИИРОВАННОЕ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ: ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ

*Ефимов Д.Ю., Лебедь О.А., Коротков С.В., Киреева А.И.,  
Жук Г.В., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Антиген-зависимый иммунный ответ – основной патогенетический механизм развития иммунологического конфликта между реципиентом и генетически чужеродным органом. При этом роли антиген-независимого ответа в развитии осложнений после трансплантации печени уделяется меньшее внимание. Было показано, что ядерный негистоновый белок HMGB-1 (High mobility group box 1), одно из основных повреждений ассоциированных молекулярных частиц, может выступать воспалительным триггером при трансплантации органов.

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь между степенью экспрессии HMGB-1 в печеночном графте до и после реперфузии, выраженностью ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) и частотой ранней дисфункции и острого отторжения трансплантата печени.

## **Материалы и методы**

В проспективное обсервационное случай-контроль исследование включены 68 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени от донора со смертью мозга в УЗ «9-я ГКБ г. Минска» в период с января 2013 г. по июнь 2014 г. Выполняли биопсию трансплантата печени на этапе операции back table и через 2 часа после реперфузии. Оценивали: экспрессию HMGB-1, CD68+-клеток, степень тяжести ИРП, полиморфизм одиночных нуклеотидных последовательностей рецепторов TLR-4. Исследуемые конечные точки: частота ранней дисфункции трансплантата печени (РДТ), тяжелой РДТ, острого отторжения трансплантата (ОО), выживаемость графта.

## **Результаты**

Время холодовой ишемии составило 441 (370; 510) минуту. Частота ОО составила 19,1% (у 13 из 68 пациентов), РДТ – 20,6% (у 14 из 68 пациентов), тяжелой РДТ – 10,3% (у 7 из 68). Было выявлено, что тяжелое ИРП ассоциировано с большим приростом ядерного HMGB-1 (16% (1; 24) против 1% (-4; 5) при тяжелом против умеренного+легкого ИРП,  $p = 0,01$ ) и более выраженной инфильтрацией CD68+-клетками (65 (50; 93) против 42 (31; 55), кл/мм<sup>2</sup>; при тяжелом против умеренного+легкого ИРП,  $p = 0,001$ ). Более того, полиморфизм в последовательности rs913930 рецепторов TLR-4 (С/Т против СС+ТТ) ассоциирован с большей экспрессией ядерного HMGB-1 у донора (21% (17; 29) против 16% (10; 19);  $p = 0,018$ ) и с большей частотой тяжелой РДТ (21,4% (6/28) против 2,5% (1/40);  $p = 0,017$ ). При этом наличие в цитоплазме гепатоцитов HMGB-1 было ассоциировано с меньшей частотой острого отторжения (14,6% (7/48) против 30% (6/20);  $p = 0,1$ ).

## **Заключение**

Сигнальный путь HMGB-1 – TLR-4 является важным звеном патогенеза ИРП. Более выраженное ДАМП-ассоциированное повреждение трансплантата печени ассоциировано с большей частотой тяжелой РДТ и меньшей частотой ОО, что подтверждает концепцию антиген-независимого иммунного ответа в развитии ранней дисфункции и отторжения трансплантата печени.

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ПЕРФУЗИОННОГО ИНДЕКСА ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПЕЧЕНИ

*Гранов Д.А., Тилеубергенов И.И., Жеребцов Ф.К., Майстренко Д.Н., Боровик В.В., Руткин И.О., Шаповал С.В., Шералиев А.Р.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

## **Актуальность**

Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) в настоящее время остается единственным методом радикального лечения больных в терминальной стадии различных диффузных заболеваний печени.

Общеизвестно, что в основе дисфункции пересаженной печени лежит множество факторов, но одним из ведущих принято считать ишемию. Обеспечение адекватной реваскуляризации и перфузии трансплантата печени способствует снижению рисков развития осложнений, в основе которых лежит ишемическое повреждение.

В гепатологии наиболее информативным показателем, отражающим состояние перфузии печени, является перфузионный индекс (ПИ). Применительно к трансплантации печени данный расчетный показатель не применяется.

**Цель исследования:** оценить прогностическое значение величины перфузионного индекса пересаженной печени, определенного во время ОТП.

## **Материал и методы**

Исследование базируется на результатах обследования и лечения 98 больных, перенесших ОТП в ФГБУ «РНЦРХТ» с 2010-го по 2015 г. Все пациенты были разделены на 2 группы сравнения. В 1-ю группу (n = 50) включены пациенты, имевшие в раннем послеоперационном периоде проявления цитолиза (коэффициент де Ритиса 0,93), соответствующие ишемическому повреждению печеночной ткани легкой степени тяжести. Во 2-ю группу (n = 48) вошли больные, у которых в этом периоде отмечались проявления цитолиза, соответствующие ишемическому повреждению печеночной ткани умеренной степени тяжести (коэффициент де Ритиса 0,67). Группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и основным интраоперационным показателям.

Всем пациентам во время ОТП после завершения этапа сосудистой реконструкции выполнялась УЗ-флоуметрия, по результатам которой был проведен расчет перфузионного индекса (ПИ) по формуле:  $ПИ = \frac{ОСК\ ПА}{ОСК\ ПА + ОСК\ ВВ}$ .

## **Результаты**

У всех пациентов 1-й группы сравнения (контрольной) ПИ был  $>0,13$ . Во 2-й группе сравнения ПИ был статистически достоверно ниже и в среднем составил  $0,05 \pm 0,02$ .

## **Выводы:**

1. Перфузионный индекс является интегративным показателем, который отражает адекватность кровоснабжения пересаженной печени.
2. Величина ПИ пересаженной печени во время ОТП ниже 0,13 является неблагоприятным прогностическим признаком ишемического повреждения печеночной ткани в раннем послеоперационном периоде.



# ЗНАЧЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛОУМЕТРИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЗОВ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ ВО ВРЕМЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Гранов Д.А., Шаповал С.В., Тилеубергенов И.И., Боровик В.В.,  
Руткин И.О., Майстренко Д.Н.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель:** улучшение непосредственных результатов операции ортотопической трансплантации трупной печени путем оптимизации артериального кровоснабжения донорского органа в зависимости от данных интраоперационной флоуметрии.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 160 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию трупной печени в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ за период с 1998-го по 2015 гг. В 110 случаях (основная группа) выполняли интраоперационное измерение объемной скорости кровотока (ОСК) по печеночной артерии после ее реконструкции. В 50 случаях (контрольная группа) кровотоки по печеночной артерии оценивали субъективно. Сразу после формирования артериального анастомоза и далее 3 раза с интервалом в 30 минут в основной группе выполняли интраоперационное измерение объемной скорости кровотока по печеночной артерии, для этого использовали ультразвуковые датчики, соответствующие по размеру диаметру сосуда, подключенные к флоуметру. Для записи и обработки данных флоуметр подключали к компьютеру посредством полиграфа.

## **Результаты**

Анализ всех случаев тромбоза печеночной артерии (ТПА) в контрольной группе показал, что из 50 случаев трансплантации печени без интраоперационного измерения ОСК тромбоз после реконструкции артериального русла развился в 7 (14%) случаях. В 4 из них неэффективная работа артериальной конструкции была выявлена интраоперационно (отсутствие пульсации печеночной артерии, отсутствие желчеотделения, синюшность печени). В 3 случаях тромбоз печеночной артерии был выявлен после завершения операции в раннем послеоперационном периоде. Во всех этих случаях для восстановления артериального притока к печени потребовалось оперативное вмешательство.

В основной группе во всех случаях выполнялось измерение ОСК по печеночной артерии сразу после ее реконструкции и далее минимум еще дважды (при необходимости – больше). На основании собственных данных референтные значения ОСК были установлены на уровне 100 мл/мин. В 18 случаях из 110 зафиксированы значения ОСК ниже референтных, при этом в 3 из них интраоперационно выявлен тромбоз печеночной артерии. Во всех 18 случаях выполнялись хирургические мероприятия, направленные на увеличение артериального притока к печени. В раннем послеоперационном периоде в группе с флоуметрическим контролем ОСК тромбоз печеночной артерии не развился ни в одном наблюдении. Оперативные вмешательства для ревизии и коррекции артериального русла после трансплантации печени в раннем послеоперационном периоде не выполнялись.

## **Заключение**

Интраоперационный контроль объемной скорости кровотока позволяет своевременно выявить и устранить неэффективность артериального притока к донорскому органу после его реваскуляризации.

# МЕТОДИКИ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

*Гранов А.М., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Жеребцов Ф.К.,  
Боровик В.В., Руткин И.О., Шаповал С.В., Осовских В.В., Розенгауз Е.В.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель работы:** определить возможности методик интервенционной радиологии перед ОТП, а также при возникновении осложнений в послеоперационном периоде.

## **Материалы и методы**

За период 1998–2015 г. выполнены 163 ОТП у 141 пациента. Предоперационные процедуры произведены у 35 больных: масляная химиоэмболизация печеночной артерии (МХЭПА, n = 12), наложение внутривенного портокавального шунта (TIPS, n = 21), эмболизация селезеночной артерии при гиперспленизме (ЭСА, n = 2). У 26 больных успешно выполнены 28 послеоперационных вмешательств: дренирование желчных затеков (n = 10) и абсцессов печени (n = 2), дилатация и/или стентирование стриктур желчных протоков (n = 8), реканализация и стентирование стеноза/окклюзии нижней полой вены (n = 3), ЭСА при синдроме обкрадывания (n = 3), баллонная пластика печеночной артерии (n = 1), баллонная дилатация кава-кавального анастомоза (n = 1).

## **Результаты**

Технический успех процедур составил 100%. Осложнений не было. ОТП выполнена у 8 больных в сроки от 1 до 10 мес. после ХЭПА. У 8 больных успешно выполнена ОТП в сроки от 1 до 36 мес. после TIPS. Через 3 мес. после ЭСА, баллонных пластик печеночной артерии и нижней полой вены по клинико-лабораторным данным наблюдалась нормализация кровотока по сосудистым структурам при доплерографии, уровней трансаминаз, МНО.

## **Заключение**

Методики интервенционной радиологии позволяют продлить период ожидания донорского органа и позволяют минимально инвазивно купировать сосудистые и билиарные осложнения ОТП.

# БИЛИАРНЫЙ МАНОМЕТРИЧЕСКИЙ ТЕСТ (БМТ) В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ПЛАСТИКИ СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

*Поликарпов А.А., Гранов Д.А., Таразов П.Г., Боровик В.В.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель работы:** определить роль БМТ в оценке эффективности чрескожной баллонной пластики стриктур желчных протоков у пациентов после ОТП.

## **Материалы и методы**

За период 1998–2015 г. у 141 пациента выполнены 163 ОТП. Неанастомотические стриктуры желчных протоков, потребовавших интервенционных радиологических процедур, возникли у 14 больных (8,6% от числа ОТП) в сроки от 3 до 62 мес. после ОТП.

Выполнили следующие вмешательства: ретроградное эндоскопическое стентирование желчных протоков – 5; чрескожное чреспеченочное стентирование – 4; билатеральное чрескожное чреспеченочное холангиодренирование – 3; холангиодренирование справа – 2.

После холангиодренирования у 5 пациентов осуществили 39 пластик (от 4 до 14) баллонными катетерами диаметром от 4 до 8 мм, до полного раскрытия с фиксацией на 2–3 минуты. После пластики сохраняли наружно-внутренний холангиодренаж диаметром 8 F. Процедуры повторяли под в/в анестезией один раз в 2–3 мес. БМТ (Savader S. et al., 1998) выполняли через 8–17 мес. от момента начала билиопластики после положительного рентгенологического контроля проходимости желчных протоков. На проводнике удаляли дренажи и устанавливали интродюсеры диаметром 8 F в желчный проток выше стриктуры. Инфузировали внутрь протоков 50% раствор ультрависта 370 в следующих режимах: 4 мл/мин в течение 5 минут; 8 мл/мин – 5 мин; 15 мл/мин – 3 мин; 20 мл/мин – 2 мин. Перед и после инфузии измеряли давление жидкости внутри протоков. Результат баллонной пластики считали успешным, если градиент давления как до, так и после инфузии не превышал 200 мм водного столба. В этих случаях каркасный наружно-внутренний дренаж удаляли.

## **Результаты**

Учитывая данные манометрии, у всех 5 пациентов были успешно удалены 9 дренажей. Пациенты наблюдаются в сроки от 16 до 48 мес. без рентгенологических и биохимических признаков билиарной гипертензии и холестаза.

## **Заключение**

БМТ – объективный малоинвазивный метод контроля эффективности баллонной пластики стриктур желчных протоков у больных после ОТП.

## РОЛЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ОБКРАДЫВАНИЯ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Загайнов В.Е., Серегин А.А., Зайцев А.И., Бельский В.А., Рыхтик П.И., Васенин С.А., Рябова Е.Н., Горохов Г.Г., Шкалова Л.В., Загайнов Е.М.*

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

В ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России в период 2009–2015 гг. выполнено 53 ортотопических трансплантации печени. Синдром обкрадывания селезеночной артерии в послеоперационном периоде диагностирован у 6 (8,8%) пациентов, в сроки от 2 до 10 суток после трансплантации, на основании клинической картины, инструментально-лабораторных данных, а также на основании ангиографии. Во всех случаях в раннем послеоперационном периоде, при динамическом УЗДГ-мониторинге, отмечено прогрессивное снижение скорости кровотока по печеночной артерии и увеличение скоростей кровотоков по воротной вене и селезеночной артерии. Зарегистрирован неуклонный рост показателей цитолиза и холестаза. В связи с нарастающим в динамике ускорением кровотока по воротной вене проводилась дифференциальная диагностика частичного пристеночного тромбоза воротной вены и синдрома обкрадывания селезеночной артерии. Всем пациентам выполнялась целиакография трансфеморальным доступом. При целиакографии установлено, что основной сброс контраста происходил в селезеночную артерию. Печеночная артерия контрастировалась со значительным запаздыванием, движения контраста в артерии имели «мятничкообразный» характер. Портальная фаза движения контрастного вещества демонстрировала неизменную воротную вену, что исключало ее тромбоз. При дальнейшем продвижении катетера и суперселективном контрастировании печеночной артерии было отмечено заполнение печеночного артериального дерева. Был диагностирован стилл-синдром (SASS). Успешная коррекция патологического состояния выполнена путем различных вариантов эмболизации селезеночной артерии. У 4 пациентов в качестве эмболизирующего материала использовались эмболизационные спирали «Cook» диаметром 8 мм, длиной 5 мм, в количестве от 2 до 3 шт., у 2 пациентов применялась мелконарезанная гемостатическая губка. После окончания процедуры эмболизации при контрольной целиакографии визуализировалась окклюзия селезеночной артерии, в то же время отмечалось значительное усиление кровотока по печеночной артерии до уровня сегментарных ветвей. Лабораторно с первых суток после эмболизации отмечено постепенное снижение степени холестаза и цитолиза и полная их нормализация на 7–10-е сутки. При динамическом УЗДГ-мониторинге отмечено повышение скорости кровотока по печеночной артерии, снижение скорости кровотока по воротной вене и резкое замедление кровотока по селезеночной артерии. Во всех случаях отмечался умеренный постэмболизационный синдром, в 5 случаях в постэмболизационном периоде осложнений не наблюдалось, у 1 пациентки на 13-е сутки после эмболизации диагностирован инфаркт селезенки, сопровождающийся фебрильной лихорадкой. Однако, несмотря на длительную лихорадку, наличие гиподенсных очагов в селезенке, признаков гнойной инфекции не зарегистрировано. На фоне консервативной терапии была отмечена положительная динамика. Во всех случаях ведущим методом первичной диагностики SASS была ультразвуковая доплерография. При подозрении на развивающийся стилл-синдром единственным методом окончательной верификации диагноза является целиакография – малоинвазивный и безопасный метод, даже на ранних сроках послеоперационного периода при сохраняющихся коагуляционных нарушениях. При подтверждении синдрома обкрадывания селезеночной артерией можно считать оправданной тактику поэтапной эмболизации сегментарных ветвей селезеночной артерии, начиная от верхнего полюса с оценкой изменений в печеночном кровотоке. Полученный нами опыт свидетельствует о необходимости иметь в арсенале центров, занимающихся трансплантацией печени, возможность экстренной ангиографической диагностики и интервенционной коррекции возникающих нарушений.

# ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ КОРРЕКЦИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Юрлевич Д.И., Козак О.Н., Ефимов Д.Ю., Щерба А.Е.,  
Коротков С.В., Дзядзько А.М., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Частота сосудистых осложнений после трансплантации печени (ТП) по литературным данным составляет от 8 до 28%. При этом тромбоз печеночной артерии, возникший в раннем послеоперационном периоде, может явиться показанием к ретрансплантации или стать причиной летального исхода. В связи с этим, рациональная профилактика, а также своевременная коррекция сосудистых осложнений оказывают существенное влияние на результаты лечения пациентов после трансплантации печени.

**Цель исследования:** оценить частоту сосудистых осложнений после ТП и эффективность методов их лечения в Республике Беларусь.

## **Материалы и методы**

С апреля 2008 г. по январь 2016 г. в РНПЦ трансплантации органов и тканей (г. Минск, Республика Беларусь) выполнено 368 трансплантаций печени, из них 41 (10,8%) – реципиентам до 18 лет. При выполнении трансплантации от живого родственного донора детям артериальный анастомоз выполняли с использованием микрохирургической техники, микроскопа или хирургической оптики. Критерием наличия сосудистых осложнений явились данные ультразвукового дуплексного исследования гемодинамики печени и зоны сосудистых анастомозов, подтвержденные результатами спиральной компьютерной томографии в ангиорежиме или прямой ангиографии.

## **Результаты**

Сосудистые осложнения развились после 57 трансплантаций печени (15,5%), из них артериальных осложнений – 38 (10,3%), венозных – 19 (5,1%). Среди артериальных осложнений преобладали стенозы анастомозов – 24/38 (63,2%), которые были диагностированы в различные сроки после операции (от 4 суток до 2 лет), в 15 из 24 (62,5%) был подтвержден критический стеноз (более 70%) и было произведено рентгенэндоваскулярное стентирование. Тромбоз печеночной артерии возник после 4 операций (1,1%). Все случаи артериального тромбоза были диагностированы в раннем послеоперационном периоде (от 12 часов до 5 суток), в 3 случаях было успешно произведено рентгенэндоваскулярное стентирование, в одном – реанастомозирование с последующим стентированием области анастомоза, в одном – ретрансплантация печени. Артериальный тромбоз явился причиной смерти у одного пациента (0,3%). Steal-синдром был выявлен после 10 (2,7%) трансплантаций печени на 3–5-е сутки после операции и был купирован путем эмболизации селезеночной артерии. Среди венозных осложнений преобладали стенозы воротной вены (11/19 (57,9%)), в 6 случаях произведено стентирование места анастомоза. В одном случае (0,3%) в первые сутки был выявлен тромбоз портального анастомоза, который был устранен во время реоперации и в последующем стентирован. В 7 (1,9%) в период от 2 месяцев до 3 лет был диагностирован стеноз верхнего кавального анастомоза после трансплантации печени по классической методике, который был купирован во время этапных баллонных ангиопластик. Общее число артериальных осложнений, диагностированных в первые 2 недели после трансплантации печени, составило 21 (36,8% от общего количества) и только в одном случае, несмотря на своевременную диагностику и хирургическую коррекцию, они явились причиной летального исхода пациента после трансплантации печени.

## **Выводы**

Использование общепринятых протоколов профилактики сосудистых осложнений, основанных на использовании хирургической оптики и микроскопа при наложении сосудистого шва, мо-

ниторинге системы гемостаза и назначении прямых антикоагулянтов и дезагрегантов в раннем послеоперационном периоде, а также динамический ультразвуковой контроль зоны сосудистых анастомозов, своевременная рентгенэндоваскулярная коррекция выявленных отклонений позволяет практически избежать летальных исходов при развитии таких осложнений, как тромбоз печеночной артерии и воротной вены.



# КОМБИНИРОВАННОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОРТАЛЬНОГО ЖЕЛУДОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ШЕСТИМЕСЯЧНОГО ПАЦИЕНТА

*Федорук Д.А., Юрлевич Д.И., Пискун А.Б., Дзядзько А.М., Минов А.Ф., Щерба А.Е., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Наше сообщение описывает случай лечения кровотечения из варикозных вен желудка на 2-е сутки после родственной трансплантации печени у пациентки 6 месяцев с вторичным билиарным циррозом печени на фоне врожденной атрезии желчевыводящих протоков. За две недели до операции у ребенка было желудочное кровотечение, купированное соматостатином и гемостатической терапией. В день операции масса тела ребенка составляла 6400 г, PELD 28, общий билирубин – 537 мкмоль/л.

Пациентке была выполнена трансплантация левой латеральной секции печени матери массой 198 г. (GwRw = 3,0%). Печеночно-кавальный анастомоз накладывался по методике Piggy-Back (PDS 6-0), анастомоз воротной вены накладывался непрерывно двумя полуокружностями (PDS 6-0). Время общей ишемии трансплантата составило 208 мин, время агепатического периода – 68 мин, время тепловой ишемии – 50 мин. После формирования всех анастомозов УЗИ-доплерография показала скорость кровотока по воротной вене (5 мм) 9 см/с. Поиск причин привел к лигированию коронарной вены (2 мм) и порто-кавального шунта в основании корня брыжейки тонкой кишки (10 мм), после чего скорость кровотока по воротной вене возросла до 41 см/с. На 2-е послеоперационные сутки у пациентки развилось массивное желудочное кровотечение. Было проведено эндоскопическое склерозирование варикозного узла 1% раствором этоксисклерола. Было решено выполнить портографию для исключения перегиба воротной вены. В условиях ангиографической операционной выполнена чрескожная чреспеченочная портография и выявлены несколько шунтов, анастомозирующие с венами пищевода и кардиального отдела желудка. Выполнена эмболизация 4 наиболее крупных вен гемостатической губкой и раствором этоксисклерола. Достигнут гемостаз. Внутрисосудистая эхография (IVUS) выявила протяженное сужение воротной вены с градиентом давления 18 мм вод. ст. Зона стеноза портальной вены стентирована саморасширяющимся стентом Хаст 8.0x30, что снизило градиент давления до 2 мм рт. ст. Через 3 суток после вмешательства при УЗИ-мониторинге скорость кровотока по воротной вене составляла 21,2 см/с, диаметр вены – 6 мм. На 8-е сутки после операции общее состояние пациентки удовлетворительное, функция трансплантата и почек хорошая. Рецидивов кровотечения из ВРВ пищевода и желудка не было.

## **Заключение**

Данное сообщение показывает возможности рентгенэндоваскулярных технологий и результат успешного лечения варикозного кровотечения после родственной трансплантации печени у маловесного пациента младенческого возраста.

# КАВАПОРТАЛЬНАЯ, РЕНОПОРТАЛЬНАЯ ТРАНСПОЗИЦИЯ, ИЛИ JUMP GRAFT ПРИ ТРОМБОЗЕ И СТЕНОЗЕ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

*Щерба А.Е., Юрлевич Д.И., Коротков С.В., Федорук А.М., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

## **Введение**

Тромбоз и стеноз воротной вены (ВВ) являются известной проблемой и в ряде случаев противопоказанием к выполнению трансплантации печени (ТП). Оба состояния сопряжены с более сложной хирургической техникой а потому с большим риском осложнений. Давность, выраженность и протяженность тромбоза и стеноза играют определяющую роль в принятии решения о трансплантации печени.

**Цель исследования:** показать опыт и оценить результаты трансплантации печени при окклюзионном тромбозе и стенозе воротной вены.

## **Материалы и методы**

С 2008-го по март 2016 г. в центре выполнено 383 трансплантации печени с госпитальной летальностью 7,3% (28/383). Всего ТП выполнена 8 пациентам с тромбозом ВВ grade III–IV по Yerdel (Transpl. 2000) и стенозом: 5 кавапортальных транспозиций (КПТ) пациентам детского возраста (5 мес – 2 года), 2 ренопортальные транспозиции (РПТ) и 1 jump graft взрослым. Абсолютным противопоказанием к ТП считали тромбоз ВВ grade III–IV по Yerdel (Transpl. 2000) при отсутствии спонтанного спленоренального шунта. TIPS перед ТП устанавливали по поводу ГРС, рецидивирующих кровотечений в сочетании с неокклюзионным тромбозом ВВ. Операционная тактика у детей определялась возможностью пластики ВВ и протяженностью стеноза/тромбоза, при невозможности пластики выполняли КПТ. У взрослых выбор состоял из прыгающего шунта между верхней брыжеечной и ВВ и при наличии значимого спленоренального шунта – ренопортальной транспозиции.

## **Результаты**

Технически все варианты портальной реваскуляризации прошли без сосудистых осложнений. Все кроме одного педиатрические пациенты легко перенесли КПТ и живы в настоящее время (макс. срок наблюдения – 7 лет). В одном случае КПТ осложнилась дисфункцией трансплантата, сепсисом, почечной недостаточностью и стенозом кавального анастомоза, но все осложнения были купированы. Из 3 взрослых пациентов двое (jump graft и РПТ) умерли в раннем п/о периоде при явлениях сепсиса. Одному из умерших взрослых пациентов (jump graft) выполняли ургентную ТП. Во втором случае во время ТП выявлен острый диффузный тромбоз ВВ (Yerdel-III) и была выполнена РПТ, смерть пациентки наступила от дисфункции трансплантата вследствие гипоперфузии печени (спленоренальный шунт отсутствовал и поток по почечной вене составил 300–400 мл/мин).

## **Заключение**

В арсенале современного трансплант-центра имеются все варианты портальной реваскуляризации при тромбозе и стенозе воротной вены. Кавапортальная транспозиция у пациентов детского возраста является последней, но надежной опцией, позволяющей выполнить жизнеспасительную операцию. Jump graft между верхней брыжеечной и воротной веной у взрослых является методом выбора при тромбозе ВВ не более grade III–IV по Yerdel и отсутствии спонтанного спленоренального шунта. Ренопортальная транспозиция с левой почечной веной является технически не сложным выбором при наличии достаточного для воротной вены кровотока по левой почечной вене.

# ПЕРВЫЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВА ГЕПАТИТА С ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Герасимова О.А.<sup>1</sup>, Сухорук А.А.<sup>2</sup>, Эсауленко Е.В.<sup>2</sup>, Яковлев А.А.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина», Санкт-Петербург

Известно, что рецидив хронического гепатита С (ХГС) после трансплантации печени (ТП) существенно ухудшает прогноз выживаемости реципиента. В последние годы внедрены и используются эффективные схемы лечения ХГС без интерферона, в т. ч. и после ТП. Под нашим наблюдением в рамках региональных программ лечения ХГС впервые в РФ начата противовирусная терапия (ПВТ) больным в различные сроки после ТП комбинацией препаратов: дасабувир; омбитасвир, паритапревир, бустированный ритонавиром, и рибавирин, разрешенной к использованию у данной категории больных.

## **Материалы и методы**

Терапию ХГС начали 4 реципиентам, инфицированным вирусом гепатита С (ВГС) 1b-генотипа, которые социально активны и продолжают работать по специальности. Возраст 40–57 лет, срок после ТП – 8–24 мес. Иммуносупрессия: микофенолаты и такролимус пролонгированного действия, целевая концентрация – 3–5 нг/мл. Вирусную нагрузку (ВН) ВГС определили методом ПЦР перед стартом ПВТ, а также на 2, 4 и 6-й неделях лечения. Степень фиброза уточняли по данным фиброскана в сочетании с фибромаксом – у всех пациентов выявлен F0–1. Перед началом ПВТ отменили микофенолаты, корректировали дозу такролимуса. Динамическое наблюдение осуществляли еженедельно с определением основных маркеров цитолиза, холестаза, концентрации такролимуса в крови, клинического анализа крови. Для исключения отторжения на 4-й неделе ПВТ выполнили УЗИ. Планируемая длительность ПВТ, согласно рекомендациям EASL (2015 г.), – 12 или 24 недели, в зависимости от динамики виремии.

## **Результаты**

У всех больных за время наблюдения после ТП и до старта терапии ВН ВГС колебалась в пределах 4–6 log, сохранялся цитолиз до 5–6 норм на фоне иммуносупрессии, что связывали с активностью ВГС. Через 2 недели ПВТ у всех пациентов нормализовались показатели цитолиза. У одного пациента через 2 и 4 недели лечения ВН составила менее 30 МЕ/мл, через 6 недель – менее 10 МЕ/мл. У остальных пациентов ВН через 2 недели ПВТ снизилась до 2 log, через 4 – до 1 log, через 6 – менее 10 МЕ/мл. По данным УЗИ косвенных признаков отторжения нет. В связи с высокой концентрацией такролимуса, начиная со 2-й недели ПВТ трем пациентам он был отменен. В дальнейшем одному пациенту вновь назначили такролимус в дозе 0,5 мг в неделю, у остальных пациентов его концентрация остается повышенной и иммуносупрессия отменена полностью. Одна пациентка весь период лечения получает 0,5 мг такролимуса пролонгированного действия в неделю.

## **Выводы**

Полученные промежуточные результаты позволяют отметить эффективность данной схемы терапии. Следует отметить необходимость коррекции доз иммуносупрессивных препаратов до начала ПВТ и строгого мониторинга концентрации такролимуса во время ее проведения.

## ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

*Корнилова Е.Б., Цирульникова О.М., Можейко Н.П.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Фиброзирующий холестатический гепатит С (ФХГС) – нечастая, но фатальная форма возвратной HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде. У 7 пациентов в нашем центре был установлен диагноз ФХГС на основании синтеза клинической картины, гистологических исследований биоптатов печени и лабораторных данных. У больных с ФХГС средние значения АЛТ, АСТ, ЩФ и О. билирубина были 445 U/L, 308U/L, 993U/L, и 125 mkmol/L, в то время как аналогичные показатели у остальных HCV РНК+-реципиентов составили 82 U/L, 60 U/L, 110 U/L, 38 mkmol/L. 5 пациентам проводилась противовирусная терапия (ПВТ): 2 – ПЕГ ИФН + РИБ; 1 – СОФ + СИМ + РИБ; 1 – СОФ + СИМ; 1 – СОФ + ДАК + РИБ. У всех пациентов – иммуносупрессивная терапия (ИСТ) – монотерапия такролимусом.

Пациенты, получавшие ПВТ на основе ПЕГ ИФН, нуждались в регулярном определении концентрации такролимуса и коррекции его дозировки, в то время как реципиентам, получавшим терапию по безинтерфероновому протоколу, коррекция дозировки такролимуса не требовалась.

Один больной, получавший противовирусное лечение по протоколу ПЕГ ИФН + РИБ, достиг неопределимой в сыворотке крови HCV РНК уже на 6-й неделе лечения, длительность терапии составила всего 18 недель ввиду быстрого темпа снижения вирусной нагрузки до полной элиминации вируса гепатита С, прогрессивного улучшения клинико-лабораторной картины; в настоящее время пациент жив, у него сохраняется устойчивый вирусологический ответ (УВО), функция трансплантата стабильно удовлетворительная. Второй пациент, получавший ПВТ по аналогичному протоколу в течение 6 недель, погиб из-за нарастающей печеночно-клеточной недостаточности. Трое больных были успешно пролечены по безинтерфероновому протоколу ПВТ в течение 12 недель, причем один из этих пациентов имел тяжелую почечную недостаточность как внепеченочное проявление HCV-инфекции; второму больному была выполнена ретрансплантация печени по поводу сформировавшегося за 2 года цирроза трансплантата, и противовирусное лечение больной получал после ретрансплантации печени и также достиг УВО; у третьего пациента течение ФХГС осложнялось наличием гнойного парапроктита, излечение которого было бы невозможно в условиях терапии на основе ПЕГ ИФН, данный пациент также достиг УВО и имеет хорошее качество жизни.

Частота УВО у больных с ФХГС составила 70% против частоты УВО у остальных HCV РНК+-реципиентов – 98%. Вместе с этим частота УВО у больных с ФХГЦ, пролеченных по безинтерфероновому протоколу, составила 100%, тогда как частота УВО у больных, получавших терапию на основе ПЕГ ИФН, была 50%.

Наши результаты показывают, что применение безинтерфероновых протоколов ПВТ является эффективным и хорошо переносимым методом лечения ФХГС – фатальной формы течения HCV-инфекции в посттрансплантационном периоде.

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НСV-ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Корнилова Е.Б., Цирульникова О.М.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

По данным на март 2016 года, в ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова зарегистрирован 121 реципиент, перенесший трансплантацию печени (ТП) по поводу НСV-ассоциированного заболевания печени. 5 больных умерло в раннем посттрансплантационном периоде, и смерть не была связана с тяжестью возвратного течения НСV-инфекции. 6 реципиентов на момент выполнения ТП имели низкую (менее 60 МЕ/мл) или неопределимую вирусную нагрузку (чувствительность метода – 15 МЕ/мл) вследствие проведенной противовирусной терапии (ПВТ) перед ТП. В течение всего посттрансплантационного периода эти пациенты сохраняют устойчивый вирусологический ответ (УВО). 75 больных пролечено терапией на основе пегилированного интерферона (ПЕГ ИФН); 21 реципиенту проведена ПВТ по безинтерфероновому протоколу. 14 больных получают лечение в настоящее время.

В группе больных с 1В-генотипом вируса гепатита С, которым ПВТ проводилась по протоколу ПЕГ ИФН + рибавирин (РИБ) от 24 до 72 недель, частота УВО составила 78%. Реципиенты, леченые по протоколу ПЕГ ИФН + симепревив (СИМ) + РИБ в течение 24 недель, имели частоту УВО – 100%. Больные со 2-м генотипом НСV в результате ПВТ ПЕГ ИФН + РИБ – 24 недели имели также частоту УВО 100%. Снижение частоты УВО до 89% зафиксировано в группе пациентов с 3А-генотипом НСV, леченых по протоколу ПЕГ ИФН + РИБ : в 1 случае был зафиксирован быстрый вирусологический ответ (БВО), однако лечение остановлено на 8-й неделе ввиду выявления рецидива гепатоцеллюлярной карциномы, НСV РНК-положительным пациент стал спустя 3 недели после отмены терапии.

21 больной получал лечение по безинтерфероновому протоколу (20 – 1В-генотип и 1 – 3А-генотип). Только 1 пациент получал лечение без добавления рибавирина комбинацией софосбувир (СОФ) + СИМ в течение 12 недель. 20 пациентов получали лечение различными комбинациями противовирусных препаратов прямого действия в сочетании с рибавирином: СОФ + СИМ + РИБ; дасабувир/омбитасвир + паритапревир + ритонавир (ЗД) + РИБ; даклатасвир (ДАК) + СОФ + РИБ. Длительность терапии определялась рекомендациями международных трансплантационных ассоциаций, данными клинических исследований, инструкцией к ЛС компании производителя и составила от 12 до 24 недель. Определение вирусной нагрузки проводилось у пациентов 1 раз в 4 недели. Мы отметили, что все пациенты, получавшие ПВТ по протоколам СОФ + СИМ, СОФ + СИМ + РИБ, ЗД + РИБ имели низкую или неопределимую вирусную нагрузку уже на 4-й неделе лечения. Вместе с этим у 5 пациентов, которые получали ПВТ по протоколу ДАК + СОФ + РИБ, неопределимая НСV РНК была зарегистрирована лишь к 16-й неделе лечения.

Опыт применения ПВТ на основе ИФН и ПЕГ ИФН позволил сделать продолжительность лечения максимально индивидуальной для достижения УВО даже в бесперспективных случаях. Принимая во внимание, что опыт применения препаратов прямого противовирусного действия в настоящее время еще накапливается, вопрос длительности противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия должен быть индивидуализирован, в том числе на основании анамнеза больного, течения возврата НСV-инфекции, вирусной нагрузки и генотипа НСV, стадии фиброза трансплантата печени на момент инициации ПВТ.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕ-ИНФЕКЦИИ HCV ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Давыденко М.Н., Лищенко А.Н., Попов А.Ю.*

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

По данным ВОЗ, в мире около 500 млн хронических носителей вируса гепатита С, в ближайшие 10–20 лет на 60% может увеличиться число больных циррозом печени, на 68% – раком печени. Реинфекция после ортотопической трансплантации печени (ОТП) наблюдается в 100% случаев, формирование цирроза в течение 3–5 лет без противовирусной терапии (ПВТ) происходит в 30%, в 60% HCV-инфекция – причина дисфункции трансплантата. Эффективность лечения зависит от многих факторов вируса и хозяина, но определяющим является генотип вируса.

С апреля 2010-го по январь 2016 г. в нашем центре выполнено 114 ОТП по поводу циррозов различной этиологии и злокачественных новообразований. Процент циррозов вирусного генеза С составил 62,2% (n = 71).

Возраст пациентов – 29–67 лет (47,5), соотношение ж/м – 49/22, распределение по генотипу вируса: 1/2/3 – 42/3/26, уровень виремии  $1,2 \cdot 10^4$ – $8,9 \cdot 10^{10}$  – ( $5,8 \cdot 10^7$ ) МЕ/мл. Супрессия: эверолимус – 4, ТАС – 30, циклоспорин – 37 чел.

ПВТ мы начинали через 3–13 (6) месяцев после операции, когда окончательно подбиралась доза иммуносупрессивных препаратов, стабилизировалось состояние пациентов, с учетом генотипа вируса и вариантов полиморфизмов гена интерлейкина 28В.

Основная группа пациентов получила классическую 2-компонентную терапию (пегИФНальфа2а-пегасис – 49 чел., 3 пациента – софосбувир 400 мг с даклатасвиром 60 мг – 12 нед., 2 пациента – препарат Harvoni в сочетании с рибавирином – 12 нед., 1 пациент – Викебра ПАК – 12 нед.).

Окончили терапию 50 чел (у 27 – 1 генотипом, у 23 – 2 и 3). Прервали – 8 (16%), нежелательные явления – 6, продолжают – 14. Не начинали – 7, отказались от ПВТ – 5.

УВО при 1-м генотипе достигнут в 56%, причем у тех, кто достиг РВО с полиморфизмом гена IL28В – rs12979860 (генотип CC) – 11 человек, не ответили 38% – 7 больных. Вирусологический прорыв (ВП) выявлен у 1 пациента (5%), рецидив у 6 человек – 28%. В группе с 2-м и 3-м генотипами УВО достигнут в 89% (20 чел), рецидив у 2 (8%). ВП, не ответивших не отмечено.

У всех 6 пациентов, которые получили ПВТ препаратами прямого действия на вирус (с ингибиторами полимеразы) на 12-й неделе был достигнут УВО.

ВП, рецидива не отмечено. Побочные эффекты не наблюдались.

ПФХГ за 5 лет наблюдался у 8 (11,2%) пациентов: 4 – летальный исход, 3 – реОТП.

### **Выводы**

1. Подбор схемы ПВТ необходимо осуществлять индивидуально, с учетом: генотипа вируса, исходной вирусной нагрузки, пола и антропометрических показателей пациента, индекса гистологической активности.
2. Определение полиморфизма IL28В позволит избежать дополнительных побочных эффектов и затрат на тройную терапию, с включением ингибиторов протеазы.
3. Безинтерфероновые режимы лечения более эффективны, лучше переносятся, но они значительно дороже и их доступность намного ниже.



# ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В *DE NOVO* У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТА ПЕЧЕНИ

Чеклецова Е.В.<sup>1</sup>, Ефимова А.В.<sup>1</sup>, Таранов В.А.<sup>1</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

В настоящее время приобретает актуальность проблема вирусного поражения *de novo* трансплантата печени у детей в посттрансплантационном периоде. Разработка эффективных протоколов проведения противовирусной терапии обеспечит увеличение выживаемости трансплантата печени у данной категории больных.

**Цель:** оценить эффективность и безопасность противовирусной терапии (ПВТ) аналогами нуклеозидов (энтекавир) у детей раннего возраста с вирусным гепатитом В (ВГВ) *de novo* (HBV ДНК+), перенесших родственную трансплантацию фрагмента печени.

## Материалы и методы

У 20 детей раннего возраста (средний возраст  $26,65 \pm 8,15$  месяцев) выявлены *de novo* маркеры активной репликации ВГВ (HBs Ag, HBeAg, HBV ДНК) после проведения трансплантации фрагмента печени от родственного донора. Показанием к трансплантации печени у всех пациентов был цирроз невирусной этиологии (вторичный билиарный цирроз). Иммуносупрессивная терапия в посттрансплантационном периоде у 9 детей была представлена только ингибиторами кальцийневрина (такролимус), у 8 – двухкомпонентный протокол (5 пациентов получали такролимус в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС), 3 – с микофенолатами (МФ), у 3 детей – иммуносупрессия состояла из 3 компонентов (такролимус + ГКС + МФ). Средняя концентрация такролимуса в сыворотке крови на момент выявления/начала лечения HBV-инфекции составила  $5,93 \pm 2,46$  нг/мл. ПВТ проводилась энтекавиром в дозе 0,25–0,5 мг/д (средняя масса тела  $12,88 \pm 2,58$  кг). На фоне ПВТ оценивался ранний вирусологический ответ, функция почек, показатели периферической крови.

## Результаты

На фоне терапии у всех детей отмечалось снижение уровня вирусной нагрузки в сыворотке крови в 100–1000 раз от исходного уровня через 3 месяца терапии, на  $10^4$ – $10^6$  – через 6 месяцев. Элиминация HBV ДНК из сыворотки крови отмечена у 5 детей через 3–15 месяцев лечения энтекавиром, элиминация HBsAg наблюдалась у 4 детей. Уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови составили соответственно  $4,68 \pm 1,63$  и  $33,29 \pm 9,21$  мкмоль/л. Показатели периферической крови: тромбоциты –  $233 \pm 74,53 \times 10^9$ /л, лейкоциты –  $8,46 \pm 3,11 \times 10^9$ /л, гемоглобин –  $126 \pm 3,11$  г/л.

## Выводы

На фоне иммуносупрессивной терапии эффективно проведение ПВТ аналогами нуклеозидов (энтекавир) с ВГВ *de novo* после родственной трансплантации фрагмента печени. У детей отмечена хорошая эффективность, переносимость препарата, побочных эффектов не наблюдалось, показатели функции почек и периферической крови оставались в пределах возрастной нормы.

# УНИВЕРСАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Готье С.В.<sup>1,2</sup>, Цирульникова О.М.<sup>1,2</sup>, Жилкин И.В.<sup>1</sup>, Ахаладзе Д.Г.<sup>1</sup>,  
Цирульникова И.Е.<sup>1</sup>, Чеклецова Е.В.<sup>1</sup>, Силина О.В.<sup>1</sup>, Гичкун О.Е.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

**Цель исследования:** оценить результаты оптимизации тактики ведения реципиентов детского возраста после трансплантации печени для снижения частоты рецидивирования и осложнений цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ).

## Материалы и методы

В исследование включено 100 детей, перенесших первичную трансплантацию левого латерального сектора печени в 2011–2015 гг. и находившихся под наблюдением более 6 месяцев после операции.

Среди оперированных детей было 44 мальчика и 56 девочек в возрасте от 4 месяцев до 4 лет ( $10,3 \pm 7,1$  мес.), с массой тела от 5 кг до 15 кг ( $7,7 \pm 2,1$  кг). Показаниями к проведению трансплантации печени в большинстве случаев являлся цирроз печени. Стандартный протокол иммуносупрессивной терапии включал: базиликсимаб, метилпреднизолон, такролимус, в некоторых случаях использовались микофенолаты, циклоспорин, эверолимус. Реципиентам, АВ0-несовместимым с донором части печени, при выявлении титра групповых антител выше 1:8 проводился плазмоферез и вводился ритуксимаб по принятому протоколу.

Мы использовали следующий протокол профилактики ЦМВИ: 1) регулярный мониторинг наличия активной ЦМВИ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления вируса в плазме крови; 2) всем реципиентам назначалась универсальная медикаментозная профилактика ЦМВИ на срок не менее 200 дней после трансплантации с использованием ганцикловира или валганцикловира. Профилактика назначалась вне зависимости от комбинации ЦМВ-серостатуса донора и реципиента.

Все случаи активной ЦМВИ купировались с использованием лечебного протокола, включающего ганцикловир или валганцикловир. При необходимости применялась двойная лечебная дозировка, снижалась степень иммуносупрессии, использовался иммуноглобулин человека нормальный.

## Результаты

Средний период наблюдения составил 24 месяца (6–57 месяцев). Наличие ЦМВИ было подтверждено в 43 случаях до трансплантации печени. Несмотря на проводимую профилактику активная ЦМВИ была выявлена в течение 100 дней после трансплантации печени у 42% пациентов, 200 дней – у 46%, более 300 дней – у 77%. Рецидивирование ЦМВИ было зарегистрировано у 46% пациентов. У 22% пациентов мы столкнулись с развитием клинических проявлений ЦМВИ (тромбоцитопения, лейкопения, ЦМВ-гепатит, ЦМВ-пневмония). Среди пациентов в группе исследования частота отторжений трансплантата печени находилась на уровне 9%. Только у 3 пациентов эпизоду отторжения трансплантированной печени предшествовала ЦМВИ с клиническими проявлениями, статистически значимой разницы частоты отторжения в зависимости от перенесенного ЦМВ-заболевания на фоне профилактики получено не было ( $p = 0,81$ ).

**Заключение**

Результаты применения универсальной пролонгированной профилактики ЦМВИ у детей после трансплантации печени, в сочетании с лечебными мероприятиями при необходимости, демонстрируют безопасность и эффективность в снижении частоты рецидивирования ЦМВ-заболеваний и ЦМВ-опосредованных вторичных осложнений.

## ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Журавель С.В., Оспанова Г.К., Баженов А.И., Черненькая Т.В.,  
Кузнецова Н.К., Уткина И.И.*

ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского»  
Департамента здравоохранения, Москва

Инвазивные грибковые инфекции являются клинически значимой проблемой после трансплантации печени. По данным литературы, частота таких осложнений составляет от 5 до 42%.

**Цель исследования:** оценка частоты развития грибковых инфекций после трансплантации печени.

### **Материалы и методы**

В исследование были включены 80 пациентов, перенесших трансплантацию печени в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с января 2014-го по ноябрь 2015 г., из них мужчин – 62 (77,5%), женщин – 18 (22,5%), средний возраст –  $48 \pm 11$  лет.

По шкале MELD –  $14,7 \pm 8,4$ . Исследовали биологический материал (отделяемое зева, кровь моча, кал), взятый в раннем послеоперационном периоде 2 раза в неделю культурально, а также с помощью полимеразной цепной реакции ДНК *Candida spp.*

### **Результаты**

Противогрибковая профилактика проводилась у 79 (98,75%) пациентов. Продолжительность профилактики составила 9 (4,7; 8). При исследовании биологического материала колонизация *Candida spp.* была выявлена у 20 пациентов (25%). Инвазивный микоз зарегистрирован в двух случаях. Лечение проводилось эхинокандинами, оба пациента выписаны из стационара. У 17 (85%) пациентов грибковая инфекция была ассоциирована с несколькими видами *Candida*, у 3 (15%) пациентов определялся только один вид *Candida*. Среди выявленных возбудителей грибковой инфекции *C. albicans* выявлена в 34,8%, *Candida parapsilosis* – 17,4%, *Candida glabrata* (17,4%), *Candida tropicalis* (13,04%), *Candida fungi* (10,14%), *Candida famata* (2,9%), *Candida guilliermondii* (2,9%), *Candida cruzi* (1,45%).

### **Вывод**

Ранняя диагностика грибковой инфекции имеет важное значение для профилактики развития инвазивного микоза.

# АССОЦИАЦИЯ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ РЕЦЕПТОРОВ TLR-4 ДОНОРА И РИСКОМ ОСТРОГО ОТПОРЖЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Ефимов Д.Ю., Киреева А.И., Носик А.В., Жук Г.В., Коротков С.В., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Было показано, что рецепторы TLR-4 (Toll-like receptors) играют ключевую регуляторную роль в развитии отторжения и иммунологической толерантности после трансплантации печени. Более того, была выявлена ассоциация полиморфизма некоторых единичных нуклеотидных последовательностей (ЕНП) TLR-4 донора и выраженной дисфункцией печеночного графта. Тем не менее, не существует проспективного исследования, в котором бы оценивалась взаимосвязь между полиморфизмом рецепторов TLR-4 донора и частотой острого отторжения трансплантата печени.

**Цель исследования:** оценить влияние полиморфизма некоторых единичных нуклеотидных последовательностей TLR-4 на частоту развития острого отторжения после трансплантации печени в Республике Беларусь.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 53 последовательных пациента старше 18 лет, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП) от донора со смертью мозга в условиях РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе УЗ «9-я ГКБ» в период с февраля 2013-го по февраль 2014 г. На этапе мультиорганного забора у донора выполнялась биопсия печеночного графта с выделением в последующем ДНК и секвенированием генов TLR-4 в ЕНП rs11536865, rs5030717 и rs913930 с использованием анализатора 3500 Genetic Analyzer, «Life technologies», USA. Острое отторжение (ОО) оценивалось по стандартным Banff-критериям по результатам гистологического исследования. Для оценки взаимосвязи между полиморфизмом TLR-4 и частотой ОО использовали тест Fisher и регрессионный анализ.

## **Результаты**

Частота ОО составила 26,4% (14/53). В данной когорте ЕНП rs11536865 была моноаллельной (GG-генотип); в то время как rs5030717 и rs913930 были представлены 3 генотипами (AA, AG, GG и TT, TC, CC, соответственно). Была выявлена тенденция к ассоциации минорной аллели С в rs913930 и более благоприятного исхода (частота ОО в случае генотипов CC и C/T против TT составила 11,1% (2/18) против 34,2% (12/35) соответственно,  $p = 0,07$ ,  $\chi^2 = 2,95$ ). При этом взаимосвязи между полиморфизмом ЕНП rs5030717 и ОО выявлено не было ( $p = 0,5$ ).

## **Вывод**

Результаты данного пилотного исследования показали потенциальную ассоциацию полиморфизма TLR-4 доноров в пределах rs913930 и частотой острого отторжения после трансплантации печени в Республике Беларусь.

# УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2, 8 И МАКРОФАГАЛЬНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО БЕЛКА-1А В ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕНАХ НЕПОСРЕДСТВЕННО ПОСЛЕ РЕПЕРФУЗИИ АССОЦИИРОВАНЫ С ВОЗНИКНОВЕНИЕМ ОСТРОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

*Ефимов Д.Ю., Коротков С.В., Жук Г.В., Янушевская Е.А., Березнева Ю.С., Коритко А.А., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

## **Введение**

Острое отторжение является одним из наиболее часто возникающих осложнений после трансплантации печени. «Золотым стандартом» диагностики отторжения является биопсия трансплантата печени, выполнение которой требует времени, материальных затрат и ассоциировано с риском вмешательства. Более того, морфологическая интерпретация результатов биопсии бывает противоречива. В связи с этим существует необходимость в разработке неинвазивных методов диагностики острого отторжения печеночного трансплантата.

**Цель исследования:** оценить значимость серологических маркеров воспалительного ответа в диагностике острого отторжения у пациентов после трансплантации печени.

## **Материалы и методы**

В проспективное обсервационное случай-контроль исследование включены 52 пациента, перенесших ортотопическую трансплантацию печени от донора со смертью мозга в УЗ «9-я ГКБ г. Минска» в период с января 2013 г. по январь 2014 г. Анализ был построен на выявлении связи между рядом цитокинов (интерлейкинами (ИЛ) -2, 6, 8, 17, 23, ФНО-а, МВБ-1а и развитием острого отторжения трансплантата печени, верифицированного гистологически. ИЛ-2, 6, 8, 17, 23, ФНО-а, МВБ-1а были измерены в 3 образцах крови методом мультиплексного иммуноанализа (Luminex 200): в печеночных венах спустя 1 час после реперфузии (проба 1), в периферической крови через 24 часа (проба 2) и 72 часа (проба 3) после реперфузии соответственно.

## **Результаты**

Острое клеточное отторжение (ОКО) развилось у 10 (19,2%) пациентов. Были выявлены статистически значимые различия в уровне МВБ-1а, определяемого во время выполнения трансплантации (МВБ-1а составил 90,9 пг/мл (45,5; 117,6) в группе пациентов с ОКО против 27,4 пг/мл (15,7; 36,1) в группе пациентов без ОКО,  $p = 0,01$ ). Также критерий МВБ-1а, измеренный во время ОТП, более 40,7 пг/мл обладает хорошей предиктивностью (с чувствительностью 78% и специфичностью 88%,  $AUC = 0,797$ ,  $p = 0,0087$ ) в отношении развития острого клеточного отторжения. Также было выявлено, что динамика МВБ-1а за 1–3-и сутки после операции (СПО) статистически значимо ( $p = 0,028$ ) отличается в изучаемых группах: у пациентов, перенесших ОКО, отмечается прирост на 11,8 (6,6; 20,1) пг/мл, тогда как при неосложненном течении отмечается незначительное снижение (МВБ-1а  $\Delta 3-1 = -1,1$  (-24,9; 4,0). Статистически значимых различий в уровнях ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23 и ФНО-а выявлено не было.

## **Заключение**

Результаты анализа показали, что уровень МВБ-1а, определяемого во время выполнения трансплантации печени, может являться маркером развития острого клеточного отторжения. Диагностическая значимость серологических маркеров воспалительного ответа у пациентов после трансплантации печени требует дальнейшего изучения.



# ОПЫТ МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ARFI-ЭЛАСТОГРАФИИ

*Рыхтик П.И., Рябова Е.Н., Муртазалиева М.С., Васенин С.А., Шкалова Л.В., Загайнов В.Е.*

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

Длительная выживаемость трансплантата печени невозможна без адекватного мониторинга диффузных изменений паренхимы органа. В отдаленные сроки после трансплантации печени (ТП) важной для определения тактики ведения пациента является оценка степени тяжести и скорости развития диффузных изменений в трансплантате с применением неинвазивных методов диагностики.

**Цель исследования:** определение возможностей метода эластографии сдвиговой волны при ультразвуковом исследовании трансплантата в сопоставлении с данными пункционной биопсии для осуществления мониторинга пациентов после ТП.

## **Материал и методы**

Обследовано 27 пациентов после ТП с применением метода ARFI-эластографии. Женщин было 13 (48%), средний возраст –  $43,6 \pm 10$  лет; мужчин – 14 (52%), средний возраст –  $45,5 \pm 15,3$  года.

Причиной ТП явился цирроз печени (ЦП) вирусной этиологии – 4 (14,8%) пациента, токсический ЦП – 2 (7,4%), сочетание аутоиммунного и первичного билиарного ЦП – 14 (51,9%), болезнь Вильсона–Коновалова – 1 (3,7%), криптогенный ЦП – 3 (11,1%), первичный склерозирующий холангит – 1 (3,7%), тотальный альвеококкоз печени – 2 (7,4%).

## **Результаты и обсуждение**

В ходе обследования всем пациентам после ТП (в сроки от 6 месяцев до 6 лет) была выполнена ARFI-эластография печени, которая осуществлялась по стандартной методике с определением скорости сдвиговой волны (ССВ) в 5 различных точках паренхимы. При выполнении эластографии ССВ у 21 (77,8%) пациента составила  $1,3 \pm 0,1$  м/с, что соответствовало стадии F0-F1 фиброза печени по Metavir. У 4 (14,8%) больных была выявлена ССВ  $1,8 \pm 0,1$  м/с, что согласуется со стадией F2-F3 фиброза печени. У 2 (7,4%) пациентов ССВ отмечена на уровне  $2,5 \pm 0,1$  м/с, что совпадает со стадией F3 фиброза.

Все случаи фиброза печени F2-F3 отмечены у больных с рецидивом вирусного гепатита С и развитием *de novo* вирусного гепатита В в трансплантированной печени с повышением уровня печеночных ферментов. Выраженный фиброз печени наблюдался также у больных в сроки свыше 5 лет после ТП и избытком массы тела.

Референтным методом для сравнения полученных результатов являлась чрескожная чреспеченочная пункционная биопсия печени под УЗ-контролем, выполняемая в тот же день или через 1–2 суток после проведения ARFI-эластографии. Пункционная биопсия печени была выполнена 8 (29,6%) пациентам. Морфологическое исследование ткани трансплантата во всех случаях подтвердило данные, полученные при ARFI-эластографии.

## **Выводы**

ARFI-эластография может являться методом выбора неинвазивного подтверждения и определения стадии фиброза печени у трансплантированных пациентов и применима в комплексном мониторинговании больных.

## ЗНАЧЕНИЕ HLA-G В ДИАГНОСТИКЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Коротков С.В., Щерба А.Е., Ефимов Д.Ю., Носик А.В., Коритко А.А., Назарова Е.А., Дедюля Н.И., Примакова Е.А., Кривенко С.И., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

Белки гена HLA-G главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса представлены в фетальных тканях. Тем не менее, они могут определяться и у взрослых людей в высокой концентрации и характеризовать иммунологическую толерантность.

В этой связи **целью нашего** исследования было определить связь HLA-G с развитием иммунологических реакций после трансплантации печени.

### **Материалы и методы**

Был проведен ретроспективный анализ течения послеоперационного периода 32 пациентов, у которых после трансплантации печени прошло более 3 лет (1998–2013). Количество пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова составило 6, с фульминантной печеночной недостаточностью на фоне передозировки НПВС – 2, альвеококкозом – 4, Бадда–Киари – 1, вторичным билиарным циррозом – 4, недостаточностью  $\alpha$ 1-антитрипсина – 2, мультифокальным опухолевым поражением – 5, криптогенным циррозом – 8. В зависимости от характера течения послеоперационного периода (кризы острого отторжения в послеоперационном периоде, хроническое отторжение) и глубины иммуносупрессии реципиенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты ( $n = 26$ ) с благоприятным течением послеоперационного периода. Реципиенты получали стандартную либо редуцированную иммуносупрессию без иммунологических осложнений в послеоперационном периоде. Вторую группу составили 6 реципиентов, у которых в послеоперационном периоде отмечались кризы острого отторжения, подтвержденные гистологически либо хроническое отторжение трансплантата на фоне усиленной многокомпонентной иммуносупрессивной терапии. В обеих группах пациентов определялся уровень HLA-G и были выполнены пункционные биопсии трансплантатов печени.

### **Результаты**

Как показали результаты нашего исследования, наименьшим уровень HLA-G был во второй группе пациентов, что составило  $0,335 \pm 0,194$  нг/мл, а в первой группе пациентов этот показатель был значительно выше, что составило  $1,2 \pm 0,32$  нг/мл, и имелась тенденция статистической значимости этого показателя на данном этапе исследования (Mann–Withney U test  $p = 0,07$ ). При этом в данной группе пациентов в биоптатах трансплантатов иммунологических реакций выявлено не было.

### **Выводы**

Как показали результаты нашего исследования, уровень HLA-G можно рассматривать как независимый предиктор толерантности и биомаркер иммунологических осложнений при трансплантации печени.

# ТРАНСПЛАНТИРОВАННАЯ ПЕЧЕНЬ ИНДУЦИРУЕТ ДОЛГОСРОЧНОЕ ПОВЫШЕНИЕ В КРОВИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА СО СПЕЦИФИЧНЫМ ДЛЯ ОРГАНА БЕЛКОВЫМ МАРКЕРОМ

*Шутко А.Н., Герасимова О.А., Екимова Л.П., Мус В.Ф., Жеребцов Ф.К.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

Предполагается, что жизнеспособность трансплантированной печени зависит от циркулирующих стволовых клеток костного мозга реципиента (СКК).

## **Материалы и методы**

Две субфракции моноклеарных клеток, связанных с ангиогенезом (CD133+ и CD31+), были проанализированы на проточном цитометре (BD LSR Fortessa) в крови 8 реципиентов трупной печени с целью определить содержание альфа-фетопротеин-положительных (AFP+), коммитированных к печеночным тканям субпопуляций в период от 2,5 до 60 месяцев после трансплантации. Пробы крови 6 здоровых добровольцев и 7 пациентов с карциномой легкого (КЛ), леченных комбинированно (хирургическое лечение с последующей химиотерапией), были также проанализированы для учета неспецифического влияния на результат исследования хирургической травмы и иммуносупрессивной терапии.

## **Результаты**

Перед трансплантацией содержание AFP+CD133+ субпопуляции СКК в общей фракции лимфоцитов (Lph) и в CD133+ субфракции Lph было ниже, чем соответствующие уровни у здоровых добровольцев (в пять и в четыре раза;  $p = 0,05$  и  $p = 0,03$  соответственно). Усредненные по всему временному периоду после трансплантации значения этих двух показателей не отличались от уровня добровольцев.

Перед трансплантацией также отмечено трехкратное снижение содержания AFP+CD133+ СКК во фракции моноцитов (Mn) по сравнению с таковым у пациентов с КЛ до начала комбинированной терапии ( $p = 0,01$ ). После трансплантации в этом варианте сравнения имел место двукратный подъем усредненной AFP+CD133+ субпопуляции СКК в CD133+ субфракции Mn по сравнению с показателем у леченых больных с КЛ ( $p = 0,013$ ). Среднее содержание AFP+CD31+ субпопуляции во фракции Lph и в субфракции CD31+ Lph увеличилось после трансплантации 8–20-кратно ( $p = 0,013$  и  $p = 0,011$  соответственно) по сравнению с КЛ-пациентами. Статистически оптимизированные кинетические кривые АФП+ субпопуляций на протяжении 2,5–60 месяцев у реципиентов печени и у леченых пациентов с КЛ показали синхронные изменения.

## **Заключение**

Полученные результаты указывают на индукцию и навигацию CD133+ ангиогенных стволовых клеток и их васкулогенных CD31+ потомков для долгосрочной адаптации эндотелия трансплантата к гомеостазу хозяина.

# ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К БОЛЕЗНИ У РЕЦИПИЕНТОВ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Михайличенко Т.Г., Герасимова О.А., Жеребцов Ф.К., Пилипенко В.В.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

Настоящее исследование проводится с 2010 г., в нем рассматривается психологический блок психической адаптации, состоящий из нескольких компонентов: стратегии совладающего поведения больного, его психологических защит, внутренней картины болезни и личностных ресурсов. Получаемые данные используются для разработки оптимального курса лечения, применение которого способствует оказанию эффективной помощи в адаптационном процессе.

**Цель работы:** изучение основных компонентов психологической адаптации личности к болезни в период ожидания трансплантации печени (ТП).

## **Материалы и методы**

Обследовано 100 больных (58 женщин и 42 мужчины) из листа ожидания ТП РНЦРХТ с различными заболеваниями печени в терминальной стадии. Средний возраст больных –  $47,8 \pm 6,7$  г. 78% имеют 2-ю нерабочую группу инвалидности. Большинство больных имеют среднее специальное образование (58%), высшее – 30%. Большинство больных состоят в браке. Все больные были протестированы при помощи методик: «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ), «Индекс жизненного стиля» (ИЖС), «Стратегия совладающего поведения» (СПП), личностный опросник «Большая пятерка» (BIGV), методика М. Рокича для определения ценностных ориентаций.

## **Результаты**

Доминирующими типами отношения к болезни оказались тревожный и сенситивный (ТОБОЛ). Наиболее характерными копинг-стратегиями являются «поиск социальной поддержки», «дистанцирование» и «принятие ответственности» (СПП). Личностно-характерологические особенности больных определяются шкалой «сотрудничество» (BIGV). В ценностно-мотивационной сфере доминируют ценности, связанные с решением жизненных, повседневных проблем, а также ценности, связанные со здоровьем и работой (М. Рокич). Ведущими механизмами психологической защиты (ИЖС) являются: «реактивные образования» и «отрицание». Механизм «реактивные образования» заключается в инверсии аффективного компонента отношения, который лежит в основе фобических и obsessивных расстройств. Механизм действия «отрицание», с одной стороны, помогает больному не фиксироваться на тяжелом физическом состоянии, а с другой стороны, отрицание формирует ложное представление о болезни и реальном состоянии здоровья.

## **Заключение**

Выявленные тревожный и сенситивный тип реагирования свидетельствуют о наличии психической дезадаптации с интрапсихической и интерпсихической направленностью. Пациенты из листа ожидания оценивают свои личностные ресурсы как недостаточные, а социальное окружение может использоваться больными как возможность найти необходимую информацию, эмоциональную и действенную поддержку. На фоне прогрессирования основного заболевания возрастает риск развития фобических и obsessивных расстройств личности.

Полученные данные позволяют определять терапевтические мишени в работе медицинского психолога.

## ФИЗИКАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОСМЕРТНОЙ ПЕЧЕНИ

*Жеребцов Ф.К., Гранов Д.А., Боровик В.В., Тилеубергенов И.И., Белов А.Д., Урбанский А.И., Таркова А.Б., Шевцов И.В.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

Суждение хирурга, выполняющего эксплантацию посмертной печени (ПП), является одним из основных компонентов принятия решения о возможности использования органа для трансплантации.

**Цель работы:** определить возможности и ограничения физикальной оценки ПП хирургом, выполняющим эксплантацию.

### Материалы и методы

Рассмотрены результаты физикальной оценки ПП по данным 261 операции ее эксплантации у доноров со смертью головного мозга (ДСМ).

Использованы данные ДСМ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области за 2001–2015 годы, не имевших медицинских противопоказаний для донорства печени. Для всех ПП, включенных в исследование, имеются данные срочного и/или планового гистологического исследования. Во всех случаях хирургом, выполнявшим эксплантацию ПП, являлся специалист, имеющий опыт гепатохирургии не менее 10 лет. По результатам оценки ПП разделены на четыре группы: первая группа (Г1) – органы, возможность использования которых для пересадки (Тх) не вызвала сомнений и срочное гистологическое исследование (СГИ) не требовалось. Во вторую группу (Г2) включены ПП, имевшие выраженные патологические изменения, препятствующие использованию в Тх. Третья группа (Г3) – ПП, пригодность которых для Тх вызвала сомнение, и решение о возможности Тх принималось после СГИ. Четвертая группа (Г4) – ПП, отказ от использования которых в Тх был принят после СГИ.

### Результаты

Г1 – 146 ПП, составляет 55,9%; Г2 – 55 ПП (21,1%); Г3 – 28 ПП (10,7%); Г4 – 32 ПП (12,3%). Выявленные гистологические изменения ПП в группах представлены в таблице.

Таблица

**Выявленные гистологические изменения ПП в группах**

	Н	С30	С60	С80	С>80	Ц1	Ц2	Х1	Х2	Ушиб
Г1	66	58	22	0	0	8	0	1	0	0
Г2	0	4	6	8	37	2	16	0	2	2
Г3	15	6	7	0	0	0	0	0	0	0
Г4	0	10	5	7	10	0	17	0	4	0

*Примечание.* Н – вариант нормы; С30 – стеатоз до 30%; С60 – стеатоз до 60%; С80 – стеатоз до 80%; С>80 – стеатоз более 80%; Ц1 – слабо выраженные цирротические изменения; Ц2 – выраженные цирротические изменения; Х1 – признаки внутриклеточного холестаза; Х2 – выраженный внутриклеточный холестаз; Ушиб – травматическое повреждение паренхимы печени.

### Выводы

ПП Г1 могут иметь патологические изменения, но степень их выраженности во всех наблюдениях не препятствует Тх. В Г2 выявленные изменения при СГИ во всех случаях являлись противопоказанием для Тх, ПП данной группы часто имели комбинированную патологию. Почти половина (46,7%) ПП по физикальным данным оцененных как сомнительные, по результатам СГИ имели незначительные изменения и использованы для Тх (Г3). Данные Г4 свидетельствуют, что выраженные патологические изменения, выявленные по результатам СГИ, могут не иметь четкой макроскопической картины. Потребность в СГИ ПП возникает, как минимум, у 22,9% ДСМ.



# ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА КАК ПРЕДИКТОР УРОВНЯ СТЕАТОЗА ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ

*Жеребцов Ф.К., Гранов Д.А., Боровик В.В., Тилеубергенов И.И.,  
Белов А.Д., Урбанский А.И., Таркова А.Б., Шевцов И.В.*

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

Существует мнение, что уровень стеатоза посмертной печени является одним из факторов, определяющих развитие и степень выраженности первичной дисфункции донорского органа после пересадки.

**Целью работы** явилось определение значимости индекса массы тела (ИМТ) посмертного донора (ПД) для прогнозирования уровня стеатоза его печени.

## **Материалы и методы**

Использованы данные 245 ПД в Санкт Петербурге и Ленинградской области за 2006–2015 годы с установленным диагнозом смерти головного мозга, включавшие в себя антропометрические параметры, заключение гистологического исследования печени (срочного и/или планового), причины отказов от использования донорского органа. ИМТ определяли по формуле: отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. ИМТ оценивали как нормальный при показателе 18,5 до 25 (группа И1); избыточного питания – от 25 до 30 (И2); ожирение 1-й степени – от 30 до 35 (И3); ожирение 2-й степени – от 35 до 40 (И4); ожирение 3-й степени – более 40 (И5). Уровень макровезикулярного стеатоза учитывали по следующим степеням: С1 – уровень стеатоза 0–30%; С2 – 30–60%; С3 – 60–80%; С4 – более 80%.

## **Результаты**

По уровню ИМТ наблюдения распределились следующим образом: И1 – 118 (48,2%); И2 – 91 (37,1%); И3 – 26 (10,6%); И4 – 5 (2%); И5 – 5 (2%). Частота встречаемости различной степени стеатоза в рассматриваемых группах представлена в таблице.

Таблица

**Частота встречаемости различной степени стеатоза в группах**

	С1	С2	С3	С4
И1	0,77	0,15	0,03	0,05
И2	0,42	0,29	0,12	0,18
И3	0,12	0,15	0,12	0,62
И4	0,00	0,00	0,20	0,80
И5	0,00	0,00	0,00	1,00

Явления стеатоза выявлены во всех группах. В группе И1 все случаи выраженного стеатоза печени (С3 – 3 случая, С4 – 6 случаев) наблюдались у ПД с длительным злоупотреблением алкогольными напитками и сочетались с иными патологическими изменениями. В данной группе изменения, препятствующие пересадке (20 случаев), в основном были обусловлены различной степенью выраженности цирротической трансформацией печени (11 случаев). В группе И2 основной причиной отказа (79,4%) от использования печени явился выраженный стеатоз. В нашем наблюдении у посмертных доноров групп И3, И4, И5 во всех случаях выраженность стеатоза печени превышала 60%.

## **Выводы**

ИМТ ПД может рассматриваться как предиктор стеатоза печени. У ПД избыточного питания и страдающих ожирением основной причиной отказа от использования органа является стеатоз. При ИМТ ПД более 30 необходима гистологическая верификация степени стеатоза.





---

**4.**

## **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ**

## 25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ДЕТЯМ

*Шаршаткин А.В.<sup>1</sup>, Мойсюк Я.Г.\*<sup>2</sup>, Сушков А.И.<sup>1</sup>, Квадратова Н.Г.<sup>1</sup>,  
Кандидова И.Е.<sup>1</sup>, Азаренкова О.В.<sup>1</sup>, Монахов А.Р.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

\* В период выполнения исследования работал в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

С января 1990-го по декабрь 2015 года выполнено 109 трансплантаций почки детям в возрасте от 2 до 17 лет: медиана возраста – 14 лет, интерквартильный размах: 12–16 лет. В 48 случаях выполнена трупная трансплантация почки (ТТП), в 61 – родственная пересадка (из них 4 – АВО-несовместимые). Наиболее частыми причинами развития терминальной почечной недостаточности были гломерулонефриты (30%), врожденные аномалии развития мочевыделительной системы (27%), аутосомно-рецессивный поликистоз (9%), в 8 наблюдениях показанием к пересадке явилась утрата функции предыдущего трансплантата. Семи пациентам с врожденным фиброзом печени симультанно с пересадкой почки выполнена родственная трансплантация фрагмента печени. До трансплантации 62% пациентов получали лечение программным гемодиализом, 32% – перитонеальным диализом. 6% пациентов была проведена додиализная трансплантация, во всех этих случаях выполнена РТП.

Выбор хирургической техники определялся антропометрическими параметрами реципиента: при весе до 15 кг использовали лапаротомный доступ и трансплантат помещали справа, используя для реваскуляризации общую подвздошную артерию/аорту и нижнюю полую вену; при весе более 15 кг трансплантат помещали забрюшинно, в правую подвздошную область. Во всех случаях предпочтительным является использование левой почки. При планировании операции крайне желательно избегать сосудистых реконструкций.

Частота ранних потерь трансплантатов (первые 30 дней после пересадки) составила 6%. Данные о выживаемости трансплантатов в зависимости от типа донора представлены в таблице.

Таблица

**Выживаемость трансплантатов почки у детей в зависимости от типа донора**

Тип донора	Выживаемость трансплантатов, %			
	1 год	5 лет	10 лет	15 лет
Трупный	69	50	27	21
Родственный	97	84	72	68

На протяжении 25 лет коренным образом изменился подход к использованию родственных доноров: в период с 1990-го по 1999 гг. выполнялись только ТТП, в течение последних 5 лет родственная трансплантация выполнена в 34 случаях из 41.

Использование родственного донора обладает рядом известных преимуществ (плановый характер операции, возможность проведения додиализной трансплантации, меньший срок холодовой ишемии и т. д.) и позволяет добиваться хороших непосредственных и отдаленных результатов.

Таким образом, РТП должна рассматриваться как оптимальный вариант лечения детей с терминальной почечной недостаточностью, даже при несовместимости потенциального родственного донора и пациента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ АВО-НЕСОВМЕСТИМЫХ РОДСТВЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ

*Сушков А.И., Шаршаткин А.В., Мойсюк Я.Г.\**

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

\* В период выполнения исследования работал в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Большинство протоколов предоперационной подготовки пациента к АВО-несовместимой трансплантации почки (наВО-ТП) предусматривают одинаковую схему для всех пациентов. С 2011 года в нашем Центре используется персонализированная схема десенсибилизации, учитывающая исходный уровень анти-А/В антител.

В период с января 2011-го по декабрь 2015 года выполнено 43 наВО-ТП. Перед трансплантацией всем пациентам проведена десенсибилизация в соответствии с оригинальным протоколом (табл.). Целевой уровень анти-А/В антител 1:8 или менее. В тот же временной период выполнено 211 совместимых по группе крови родственных трансплантаций почки (РТП).

Таблица

**Персонализированный протокол подготовки пациента к наВО-ТП**

Исходный титр анти-А/В антител	Ритуксимаб	Минимальное время подготовки	Метод удаления анти-А/В антител	Для всех кандидатов на наВО-ТП независимо от исходного титра
≤1:8	200 мг	7 дней	Нет	Внутривенный иммуноглобулин
1:16–1:64	500 мг	10 дней	Плазмаферез	500 мг/кг, однократно
≥1:128	375 мг/м <sup>2</sup>	14 дней	Селективная иммуноадсорбция	Такролимус + микрофенолата мопетил + стероиды

Медиана исходного титра анти-А/В антител составила 1:32 (от 1:2 до 1:1024). Для проведения предоперационной десенсибилизации требовалось от 5 до 30 дней (медиана – 14 дней). Медиана использованной дозы ритуксимаба составила 260 мг/м<sup>2</sup> (92–400). Во всех случаях был достигнут целевой уровень анти-А/В антител, серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Частота подтвержденного биопсией острого отторжения трансплантата в группах наВО-ТП и РТП составила 6,5 и 4,4% соответственно,  $p = 0,6432$  (точный критерий Фишера). 1- и 4-летняя выживаемость трансплантатов в группе наВО-ТП составила 94,2 и 84,7%; в группе РТП – 96,7 и 91,5% соответственно,  $\text{Log-rank } p = 0,1877$ .

Персонализированный протокол подготовки позволяет достигать хороших клинических результатов при АВО-несовместимой трансплантации почки, сокращать время предоперационного лечения и не использовать высокие дозы ритуксимаба.

## АКТУАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПОЧКИ

*Шаршаткин А.В., Сушков А.И., Мойсюк Я.Г.\**

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

\* В период выполнения исследования работал в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Общемировой тенденцией последнего десятилетия является увеличение в доли пациентов, нуждающихся в повторной трансплантации почки, например, в 2013 году в США этот показатель составлял 14,3%.

В «листе ожидания» ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова по данным на 01.02.16 г. состояло 315 пациентов, из них 43 пациента (13,7%) ожидали повторную трансплантацию.

За период с 01.01.2009 по 31.12.2015 гг. последовательно выполнено 805 трансплантаций почки, доля ретрансплантаций составила 12,5% (в 84 случаях выполнена 2-я вторая пересадка, в 17 наблюдениях – третья). Ввиду малого количества операций результаты третьих трансплантаций в анализ не включались.

Основными причинами утраты первого трансплантата были: хроническая трансплантационная нефропатия – 32%, хроническое отторжение – 20%, первично нефункционирующий трансплантат (ПНФТ) – 11%, тромбоз сосудов трансплантата – 7%, инфекционные осложнения – 5%. К моменту повторной пересадки у 42 пациентов (50%) первый трансплантат был удален.

На момент повторной трансплантации средний возраст реципиентов составил 36 лет (от 17 до 71 года), мужчин – 55%, женщин – 45%. Трупная трансплантация была выполнена 77 пациентам, от родственного донора – 7, из них четыре АВО-несовместимые.

Немедленная функция трансплантата наблюдалась в 39% случаев, отсроченная – в 50%, ПНФТ – в 11%. Частота подтвержденного биопсией острого отторжения в течение первого месяца после операции составила 20%. 1-, 5- и 10-летняя выживаемость трансплантатов, рассчитанная по методу Каплан–Мейер, составила 75, 69 и 52% соответственно.

В течение последних 3 лет подход к проведению повторных операций претерпел определенные изменения: максимально возможно было сокращено время холодовой ишемии (в среднем с 18 часов в 2009–2012 гг. до 11 часов в 2013–2015 гг.), увеличилась частота использования препарата поликлональных антитимоцитарных антител для индукции иммуносупрессии (с 10% в 2009–2012 гг. до 45% в 2013–2015 гг.). При отсроченной функции трансплантата всем пациентам выполняется пункционная биопсия в течение первых 3–7 дней.

В качестве мер для дальнейшего улучшения результатов следует считать сокращение времени ожидания повторной трансплантации, выполнение ретрансплантации без удаления предыдущего трансплантата, увеличение доли повторных трансплантаций почки от родственных доноров. Обязательным условием для выполнения ретрансплантации должно являться установление причины утраты предыдущего трансплантата и внесение соответствующих изменений в план лечения. Практика «заменных» или «ургентных» ретрансплантаций должна быть минимизирована.

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ В КРАСНОДАРЕ

*Медведев В.Л., Гердель Е.В.*

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

Известно, что наиболее оптимальным методом заместительной почечной терапии является аллотрансплантация почки. После длительного перерыва, с 2001 г. собранная заново команда в обновленной Краевой клинической больнице № 1 г. Краснодара под руководством главного врача проф. В.А. Порханова в ноябре 2009 г. открыла новый вид помощи населению Кубани.

Выполнив в 2009 г. пять трансплантаций почки (из них первую и на настоящий момент единственную – от живого родственного донора), к январю 2016 г. провели трехсотую операцию. Из них одна в сочетании с трансплантацией печени и четыре – панкреато-дуоденального комплекса. Возраст реципиентов варьирует от 18 до 64 лет, средний возраст составляет 34,8 года. Женщин – 106, мужчин – 194.

Время от начала холодовой ишемии донорской почки до пуска кровотока, после наложения анастомоза – максимально 7 часов, в среднем колеблется от 3 до 5 часов. Такие временные рамки обусловлены трансплантацией органов только из нашей клиники.

Иммуносупрессивная терапия, как правило, четырехкомпонентная, индукция базиликсимабом (5 реципиентов получили антитимоцитарный глобулин, и 4 – индукцию тимоглобулином). Базовая иммуносупрессивная терапия включала комбинацию ГКС, ингибиторов кальциневрина (ИКН) и препаратов микофеноловой кислоты с минимизацией ГКС до 4–2 мг в сутки к 5–6-му месяцу, и снижению целевой концентрации Тас до 5–6 нг/мл и СуА до 100–120 нг/мл к 10–12-му месяцу. Два реципиента конвертированы на схему ГКС, эверолимус и ИКН через 4 недели после трансплантации, и три получили эверолимус *de novo* сразу после операции.

В протокол, принятый в нашем центре, входит прием валганцикловира – 450 мг в сутки, в течение 100 дней, ко-тримоксазола – 480 мг в течение 100 дней. За все время наблюдения зарегистрирован один случай ЦМВ-ассоциированной нефропатии, в сроке 16 месяцев после трансплантации, три случая пневмоцистной пневмонии у пациентов, доставленных для долечивания в раннем периоде (из азиатских центров).

Потери нашего центра составили 34 пациента, из которых 22 перешли на другой вид заместительной почечной терапии (ЗПТ), а 11 пациентов умерли с функционирующим трансплантатом. Из 11 умерших двое без выписки из стационара (ОКС и сепсис), от инфекционных осложнений – 4 человека, у 4 причиной явилась острая коронарная патология, и один случай не уточнен. Среди 22 ушедших на другие виды ЗПТ 11 реципиентов – в связи с тромбозом сосудистого анастомоза почечной артерии (10 из которых в первые послеоперационные сутки), 8 – в связи с инфекцией, и 3 реципиента – из-за развития хронической трансплантационной нефропатии после перенесенного криза отторжения.

На январь 2016 г. амбулаторно наблюдается 360 пациентов, из них 174 получают такролимус (в сочетании с эверолимусом – 12 человек), а 186 пациентов – циклоспорин (6 – в сочетании с эверолимусом). Три пациентки после трансплантации почки выносили и родоразрешилась доношенными малышами.

Показатели ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» г. Краснодара по трансплантации почки все меньше уступают ведущим центрам России и СНГ.



## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В ХМАО-ЮГРЕ

*Добровольский А.А., Кислицин Д.П., Скоробогатов М.М.,  
Курбангулов И.Р., Пьянкина О.В., Еломенко М.С.*

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

Трансплантация почки общепризнана как наиболее эффективный метод заместительной почечной терапии (ЗПТ), дающий возможность повысить качество жизни и обеспечивающий лучшую социальную адаптацию. Обеспеченность ЗПТ в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре (ХМАО-Югре) составляет 333 на 1 млн жителей. В настоящее время все пациенты с терминальной ХПН (514 человек) обеспечены диализной терапией.

С целью повышения доступности медицинской помощи методом трансплантации органов взрослому населению приказом Департамента здравоохранения ХМАО-Югры от 10.12.2014 г. № 1251 был утвержден план мероприятий («дорожная карта») по внедрению и развитию метода трансплантации органов в ХМАО-Югре на 2014–2020 годы. В ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России (ФНЦТИО) в 2014–2015 гг. прошли обучение по различным аспектам трансплантации и донорства органов 14 врачей БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» (ОКБ). В сентябре 2015 г. в ОКБ специалистами ФНЦТИО был проведен цикл повышения квалификации «Основы трансплантологии и органного донорства» для врачей ХМАО-Югры. В ноябре 2015 года в ОКБ открыто новое хирургическое отделение по координации донорства органов человека. Сформирован лист ожидания трансплантации почки, в котором в настоящее время состоит 42 пациента.

В ОКБ было обследовано 7 родственных пар для пересадки почки. В декабре 2015 г., при участии специалистов ФНЦТИО, были выполнены первые две родственные трансплантации почки. Родственными парами стали мама с дочерью и две родные сестры. Нефрэктомии в обоих случаях выполнены лапароскопически при мануальной ассистенции. Трансплантации почки произведены по стандартной методике. Иммуносупрессия включала индукцию препаратом «Симулект» и трехкомпонентную терапию (метилпреднизолон, такролимус, микофеноловую кислоту). В обоих случаях отмечена первичная функция трансплантатов. Нормализация азотистых шлаков отмечалась на вторые-третьи сутки после трансплантации. Хирургических осложнений у доноров и реципиентов не было. Доноры были выписаны из стационара на 5-е и 7-е сутки, реципиенты на 24-е и 28-е сутки соответственно. При сроке наблюдения три месяца отмечается удовлетворительная функция трансплантатов в обоих случаях, показатели азотистых шлаков в норме. У доноров наблюдается нормальная функция почки.

В настоящее время в ОКБ продолжается работа по обследованию и подготовке родственных пар на пересадку почки, а также дальнейшее формирование листа ожидания трансплантации почки. Специалистами ОКБ проводится работа по организации посмертного донорства органов в донорских стационарах ХМАО-Югры.

## СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*Липатов К.С.<sup>1</sup>, Шкалова Л.В.<sup>1</sup>, Сорокина К.А.<sup>1</sup>, Васенин С.А.<sup>1</sup>, Загайнов В.Е.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России», Нижний Новгород

<sup>2</sup> Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

Нами проведено исследование структуры морфологической патологии трансплантата почки по материалам одного центра.

С 2006-го по 2015 гг. в Центре выполнено 173 трансплантации почки. 64 пациентам (37%) было проведено морфологическое исследование. Основаниями для биопсии почки служил рост креатинина крови (90%) и/или уровня протеинурии (49%). Средний возраст пациентов составил  $38,0 \pm 10,3$  лет. Распределение мужчины/женщины составило 37/27. Однократно биопсии трансплантата проводились в 57%, повторно – в 43% случаев.

Интервал между датой трансплантации и датой биопсии колебался в пределах от 2 дней до 7 лет. Проведенные исследования нами были разделены на 2 группы: ранние (до 3 мес. после трансплантации) – 45% и поздние (более 3 мес.) – 55% и проанализированы по структуре выявляемой патологии в зависимости от срока после трансплантации почки (табл.).

Таблица

**Структура патологии трансплантата почки в зависимости от сроков после трансплантации по данным морфологического исследования (n = 93)**

	«Ранние», n = 42	«Поздние», n = 51
Острое клеточное отторжение	24	12
Острое гуморальное отторжение	11	13
Отторжение клеточное + гуморальное	2	4
Хроническое клеточное отторжение	0	5
Хроническое гуморальное отторжение	0	7
Возврат гломерулонефрита	0	3
Хроническая трансплантационная нефропатия	0	4
Острый канальцевый некроз	4	2

При анализе причин по двум основным механизмам повреждения выявлено, что различные варианты реакции отторжения трансплантата (87%) достоверно преобладают над неиммунными поражениями (13%). При групповом анализе причин патологии трансплантата выявлено, что отторжение в ранних сроках (до 3 мес.) встречается достоверно чаще (90%), чем в более поздних сроках, где подобные реакции составляют уже 82%, а структура их характеризуется присоединением хронического отторжения. Также в группе «поздних» биопсий, по сравнению с «ранними» биопсиями, достоверно с 10 до 18% растет группа неиммунных повреждений.

### **Выводы:**

1. По данным 93 биопсий трансплантата почки, проведенных в ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, в структуре причин повреждения пересаженной почки преобладали реакции отторжения (87%).
2. Патология нефротрансплантатов в поздних сроках характеризовалась присоединением реакций хронического отторжения и ростом частоты неиммунных причин с 10 до 18%.

# ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА СО СНИЖЕННЫМ РИСКОМ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ МИНИМИЗАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Коротков С.В., Носик А.В., Калачик О.В., Кривенко С.И., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск  
Беларусская медицинская академия последипломного образования

Трансплантация почки является наиболее оптимальным методом почечно-заместительной терапии у пациентов с заболеваниями почек в терминальной стадии. Нормальное функционирование почечного трансплантата невозможно без проведения иммуносупрессивной терапии (ИТ). Тем не менее, длительный прием иммуносупрессантов сопряжен с развитием ряда побочных эффектов – нефротоксичность ингибиторов кальциневрина, метаболический синдром и связанные с ним сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, а также повышение риска развития онкологических и инфекционных заболеваний.

Одним из способов снижения осложнений ИС-терапии является ее редукция без риска развития иммунологических осложнений, что возможно выполнить у группы иммунотолерантных реципиентов.

В этой связи **целью работы** явилось определение группы иммунотолерантных реципиентов путем анализа течения послеоперационного периода и проводимой иммуносупрессивной терапии.

## **Материалы и методы**

На базе РНПЦ трансплантации органов и тканей Республики Беларусь с января 2009 года по декабрь 2010 года было выполнено 215 гетеротопических трансплантаций почек от доноров со смертью мозга, пациентам с хронической почечной недостаточностью различной этиологии в терминальной стадии. Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде назначалась стандартная четырехкомпонентная схема иммуносупрессивной терапии (базиликсумаб, такролимус, ММФ, глюкокортикостероиды), которая в последующем редуцировалась либо коррегировалась в зависимости от течения отдаленного послеоперационного периода.

## **Результаты**

Был проведен предварительный ретроспективный анализ течения послеоперационного периода у реципиентов почечного трансплантата, оперированных в 2009–2010 годах. В группу предположительно иммунотолерантных реципиентов было включено 103 пациента (47,9%), отдаленный послеоперационный период которых характеризовался благоприятным течением. Что включало удовлетворительную функцию почечного трансплантата на протяжении всего отдаленного послеоперационного периода, сопровождающуюся поэтапной редукцией схемы иммуносупрессивной терапии при отсутствии иммунологически опосредованных осложнений.

Функция почечного трансплантата в группе иммунотолерантных реципиентов к концу 1-го года после операции характеризовалась следующими показателями: средний уровень креатинина плазмы составил 96 мкмоль/л с вариацией не более 20%, протеинурия не превышала уровня в 1 г/л/сут и была в среднем 0,03 г/л/сут, средний показатель скорости клубочковой фильтрации, измеренной по цистатину С (СКФ), составил 73,5 с вариацией не более 25%. Последующие годы послетрансплантационного периода характеризовались вариацией среднего уровня креатинина плазмы не более 27% от указанного выше, отсутствием протеинурии выше 1 г/л/сут с вариацией среднего уровня не более 150% от указанного выше, вариация уровня СКФ не превышала 50%.

Группа иммунотолерантных реципиентов по числу несовпадений по HLA I класса между донором и реципиентом распределялась следующим образом: 1 несовпадение – 4 реципиента (3,9%), 2 несовпадения – 78 (75,7%), 3 несовпадения – 21 реципиент (20,4%).

Послетрансплантационный период у всех пациентов иммунотолерантной группы характеризовался поэтапным редуцированием схемы ИТ с отсутствием иммунологических осложнений.

Основной причиной минимизации иммуносупрессии была удовлетворительная функция трансплантата, без признаков нефропатии, снижение иммуносупрессии не сказывалось на функции трансплантата (66%, 35 реципиентов). Другие причины редукции ИТ были следующими: повышение концентрации ИКН в крови – 12 реципиентов (11,7%), лейкопения у 8,7% пациентов (n = 9), инфекционные осложнения (вир. гепатит, CMV, EBV, и т. д.) у 11 реципиентов (10,7%), метаболический синдром – у 3 (2,9%).

### **Выводы**

Как показали результаты нашей работы, реципиенты после трансплантации почки могут быть отнесены в группу со сниженным риском иммунологической реактивности к аллоантигенам. При этом появляется возможность выявления сигнатур толерантности, которые позволили бы на начальных этапах прогнозировать течение послеоперационного периода и риск развития иммунологических осложнений, и соответственно, индивидуализировать прокол иммуносупрессивной терапии.

# РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ, ПОЛУЧАЮЩИХ В КАЧЕСТВЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ТАКРОЛИМУС В ФОРМЕ КАПСУЛ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ (АДВАГРАФ®)

*Медведев В.Л.<sup>1</sup>, Гердель Е.В.<sup>1</sup>, Арзуманов С.В.<sup>2</sup>, Митиш А.Е.<sup>2</sup>, Каабак М.М.<sup>3</sup>, Горяйнов В.А.<sup>3</sup>, Анисимова А.И.<sup>4</sup>, Колсанов А.В.<sup>5</sup>, Ягунова Т.А.<sup>6</sup>, Журавлева Л.Ю.<sup>7</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава России, Краснодар

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт урологии имени Н.А. Лопаткина», Москва

<sup>3</sup> ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва

<sup>4</sup> ККО КДЦ ГУ «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», Якутск

<sup>5</sup> ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

<sup>6</sup> ГБУЗ «Коми республиканская больница», Сыктывкар

<sup>7</sup> ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

## **Введение**

При планировании лекарственного обеспечения, фармакоэкономических расчетов и других целей требуется информация о средних суточных дозах лекарственных препаратов. Данные о средних поддерживающих суточных дозах препарата Адваграф® (такролимус, капсулы пролонгированного действия) в российской клинической практике не опубликованы.

**Цели работы.** Основная цель – расчет средней поддерживающей суточной дозы препарата Адваграф® у пациентов с пересаженной почкой на территории России. Вторичная цель – расчет средних суточных доз сопутствующих иммунодепрессантов.

## **Метод**

Многоцентровой проспективный регистр больных с пересаженной почкой –  $\geq 18$  лет. В регистр включались больные с пересаженной почкой, получавшие препарат Адваграф® и подписавшие информированное согласие. Регистрировались следующие данные: демографические показатели, суточные дозы препарата Адваграф®, минимальные концентрации такролимуса в крови, названия и суточные дозы сопутствующих иммунодепрессантов. Обработка данных осуществлялась методом описательной статистики. При расчете для всей выборки средней, медианы, 1-го и 3-го квартилей суточной дозы (концентрации) препарата Адваграф®, а также доз сопутствующих иммунодепрессантов использовались предварительно вычисленные для каждого больного средние дозы и концентрации, исходя из суточных доз и концентраций, зарегистрированных во время визитов. Результаты были представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение, медианы, 1 и 3 квартилей, процентов, минимального и максимального значения для всей выборки.

## **Результаты**

Информированное согласие на участие в программе, сбор и обработку персональных данных подписали 128 пациентов с пересаженной почкой из 7 лечебных учреждений. Данные 15 пациентов были исключены из обработки по причине неустраняемых ошибок в указании даты регистрации данных пациента ( $n = 7$ ), даты рождения ( $n = 3$ ), даты трансплантации ( $n = 2$ ), даты подписания информированного согласия ( $n = 1$ ), дублирования данных больного ( $n = 1$ ), а также в связи с отсутствием внесенных данных ( $n = 1$ ). Методом описательной статистики была обработана

---

*Работа выполнена при поддержке Представительства компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Москва. Адрес электронной почты для корреспонденции: [medinfo.Russia@astellas.com](mailto:medinfo.Russia@astellas.com)*

информация от 113 пациентов: 47 женщин и 66 мужчин от 20 до 65 лет, средний возраст –  $39,7 \pm 10,6$  года. Средний срок после трансплантации (от момента последней трансплантации до момента включения в программу) составил 3,8 месяца, медиана – 4,2 месяца. Средняя суточная доза препарата Адваграф® составила  $5,7 \pm 3,7$  мг (от 1,0 до 17,7 мг), медиана – 4,1 мг (1-й квартиль 3,0 мг, 3-й квартиль – 7,5 мг). Стандартная ошибка среднего – 0,34 мг; 95% доверительный интервал (ДИ) для средней суточной дозы препарата Адваграф® – 5,0–6,3 мг. При этом средняя концентрация такролимуса ( $C_0$ ) на фоне терапии препаратом Адваграф® была  $6,1 \pm 1,8$  нг/мл (от 1,9 до 14,7 нг/мл), медиана – 6,0 нг/мл (1-й квартиль – 5,1 нг/мл, 3-й квартиль – 7,0 нг/мл). Метилпреднизолон получали 90 пациентов (79,6%). Медиана суточной дозы метилпреднизолона составила 4 мг (1-й и 3-й квартиль – 4 мг). Минимальная и максимальная дозы метилпреднизолона соответственно – 2 мг и 48 мг. Микофенолата мофетил получали 35 пациентов (31%). Средняя суточная доза препарата  $1242,9 \pm 475,5$  мг (от 500 до 2000 мг), медиана 1000 мг, 1-й квартиль – 1000 мг, 3-й квартиль – 1750 мг. Микофеноловую кислоту получали 65 пациентов (57,5%). Средняя суточная доза препарата –  $961,9 \pm 298,4$  мг (от 720 до 1440 мг), медиана – 720 мг, 1-й квартиль – 720 мг, 3-й квартиль – 1170 мг. Один пациент принимал эверолимус в дозе 3 мг в сутки. Азатиоприн принимали 6 пациентов. Четверо из них – в дозе 50 мг в сутки, оставшиеся двое больных – по 100 мг в сутки. Нежелательные реакции были зарегистрированы у четверых больных: сахарный диабет ( $n = 1$ ), нагноение раны на фоне мочевого затека ( $n = 1$ ), острое отторжение ( $n = 1$ ), злокачественное новообразование кожи ( $n = 1$ ).

#### **Заключение**

В соответствии с данными представленного регистра средняя суточная доза препарата Адваграф® составила 5,7 мг, 95% ДИ 5,0–6,3 мг (средний срок после трансплантации – 3,8 месяца).



# ПРИМЕНЕНИЕ ЭВЕРОЛИМУСА В КАЧЕСТВЕ БАЗОВОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

*Резник О.Н., Ананьев А.Н., Скворцов А.Е., Гоголев Д.В., Ульянкина И.В.*

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

В связи с увеличением доли трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями (ДРК) становится актуальным вопрос об оптимизации схем иммуносупрессивной терапии. Почечный трансплантат со сниженным функциональным резервом более чувствителен к токсическому воздействию ингибиторов кальциневрина (ИКН), что требует индивидуального подхода к супрессии. Применение схем с включением m-TOR ингибиторов при трансплантации почек от ДРК позволяет снизить уровень циклоsporина (ЦсА) в крови, снижая его нефротоксичность. В настоящее время отсутствует четкий алгоритм использования комбинации ЦсА и эверолимуса в различных клинических ситуациях.

## Материалы и методы

В ходе работы была сформирована группа реципиентов ( $n = 41$ ), получивших почечный трансплантат от ДРК (табл.). Пациенты группы сравнения получали стандартную иммуносупрессивную терапию, состоящую из ЦсА, микофенолатов и стероидов. Исследуемую группу составили 22 реципиента, получивших другую почку от ДРК и иммуносупрессивную терапию, основанную на ранней (начиная с 90-го дня после ТП) конверсии от ММФ на эверолимус 1,5 мг/сут (целевая концентрация – 3–6 нг/мл). Одновременно с назначением эверолимуса происходило снижение дозировки неорала сразу на 50% затем – в соответствии с целевой концентрацией ( $C_0$  – 30–50 нг/мл). Проводилась программа постепенной минимизации дозы стероидов у пациентов исследуемой группы.

## Результаты

Рассмотрим полученные результаты.

Таблица

**Характеристика результатов у реципиентов, получивших трансплантат от ДРК**

Характеристики	Подгруппа сравнения, $n = 19$	Исследуемая подгруппа, $n = 22$	$p$
Возраст (средний), лет	$44,73 \pm 6,35$	$56,45 \pm 7,91$	$<0,05$
Срок нахождения на диализной терапии, лет	$3,94 \pm 1,94$	$6,36 \pm 2,57$	$<0,05$
П/операционное количество диализов	$5,78 \pm 5,10$	$5,63 \pm 3,93$	$>0,05$
Функция: немедленная/отсроченная	6/(32%)/13/(68%)	5/(23%)/17/(77%)	$>0,05$
Количество кризов отторжения	5 (26%)	3 (14%)	$>0,05$

Обе группы были сопоставимы по уровню креатинина и СКФ до 3 месяцев после ТП. В результате введения новой схемы ИСТ в исследуемой группе к 12-му месяцу после ТП креатинин в группе сравнения составил  $185,70 \pm 45,80$  мкмоль/л, в исследуемой –  $141,81 \pm 43,80$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). К 36 месяцам креатинин в группе сравнения –  $243,23 \pm 52,58$  мкмоль/л, в исследуемой –  $151,12 \pm 47,19$  мкмоль/л, ( $p < 0,05$ ). К 36 месяцам наблюдения в исследуемой группе СКФ составила  $44,98 \pm 12,86$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в контрольной снижена до  $28,62 \pm 10,16$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

**Выводы**

Раннее назначение эверолимуса показано во всех случаях использования для пересадки почечных трансплантатов, полученных от ДРК. Разработанная схема позволяет минимизировать дозу ИКН, что снижает проявления нефротоксичности, без ущерба для общей эффективности терапии, обеспечивает профилактику ХТН, стабильную функцию почек от ДРК в долгосрочном периоде, способствует выживаемости реципиентов и почечных трансплантатов.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕЖИМА ИММУНОСУПРЕССИИ НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО СИГНАЛА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Ким И.Г., Томилина Н.А., Столяревич Е.С., Федорова Н.Д., Островская И.В., Артюхина Л.Ю., Иванова Е.С., Бухарина И.А.

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения, Москва

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность раннего применения эверолимуса (ЭВ) в сочетании с минимизированной дозой ингибиторов кальциневрина (ИКН) у реципиентов почечного трансплантата (ПТ).

## Материал и методы

В исследование включены 38 пациентов в возрасте  $54,8 \pm 11,49$  лет (муж. 73,7%), получавших в качестве поддерживающей иммуносупрессии (ИС) ЭВ в комбинации с преднизолоном и минимизированной дозой ИКН (такролимус – у 26 чел. и циклоспорин – у 12 чел.). 26 реципиентам терапия назначалась *de novo*, а 12 – отсроченно спустя  $1,5 \pm 2,2$  мес. после операции. Длительность наблюдения составила  $25,47 \pm 36,3$  мес. Эффективность лечения оценивали по выживаемости методики, частоте отторжения, динамике функции ПТ и протеинурии. В зависимости от степени достигнутой ИС были выделены 3 группы больных: в 1-й гр. ( $n = 18$ ) уровни ЭВ и ИКН в крови поддерживались в пределах рекомендуемых диапазонов. Во 2-й гр. ( $n = 13$ ) в силу разных причин (в т. ч. некомплаентности) не удавалось достичь стабильных или достаточных уровней одного (чаще ИКН), а иногда и обоих препаратов. 3-ю гр. составили 7 чел. с избыточной ИС, проявлявшейся повышенными концентрациями ИКН в крови. Под выживаемостью методики понимали бессобытийную выживаемость, конечной точкой которой были события, требовавшие отмены ЭВ. Для уточнения природы дисфункции во всех случаях выполнялась биопсия ПТ.

## Результаты

Выживаемость методики через 1, 2 и 3 года после начала терапии составила 55, 49 и 39% соответственно. Исходы терапии представлены в таблице.

Таблица

### Частота отторжения, прогрессирования дисфункции ПТ, протеинурии и прекращения терапии ЭВ в выделенных группах реципиентов

Результаты лечения	Группа 1 n = 18	Группа 2 n = 13	Группа 3 n = 7	Всего n = 38
Частота отторжения, n/%	2/11,1%	5/38,4%	1/14,3%	8/21,1%
Прогрессирование дисфункции ПТ, n/%	4/22,2%	2/15,4%	3/42,9%	9/23,7%
Протеинурия, n/%	5/27,8%	3/23,1%	2/28,6%	10/26,3%
Прекращение терапии ЭВ, n/%	9/50%	7/53,8%	6/85,7%	22/57,9%

Как видно из таблицы, отторжение выявлялось во 2-й гр. чаще, чем у реципиентов 1-й гр. и 3-й гр., однако различия оказались незначимыми ( $p = 0,09$  и  $p < 0,28$  соответственно). Прогрессирующая дисфункция ПТ преобладала у пациентов 3-й гр. и была вызвана острой нефротоксичностью ИКН. Протеинурия в сравниваемых группах не различалась. Отторжение было причиной

отмены режима на основе ЭВ у 17,9% больных, дисфункция ПТ – в 15,4% случаев. У 10,3% пациентов ЭВ отменен из-за выраженных отеков, кожных язв и замедления репаративных процессов. В 7,7% случаев лечение прервано из-за нарастающей протеинурии. 2 больных умерли вследствие уросепсиса и кишечной непроходимости.

#### **Заключение**

Таким образом, к концу 3-го года наблюдения режим с ранним применением ЭВ в комбинации с ИКН оказался эффективным у 39% реципиентов. Главным препятствием, ограничивавшим продолжение лечения, явились проблемы с обеспечением достаточных и стабильных уровней в крови ИКН. Реже показанием к прекращению ЭВ были его побочные эффекты.

# ОСТРОЕ ГУМОРАЛЬНОЕ ОТПОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ: АКТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ И РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ

*Сушков А.И., Шаршаткин А.В., Мойсюк Я.Г.\**

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

\* В период выполнения исследования работал в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Лечение острого гуморального отторжения (ОГО), которое является одной из основных причин утраты трансплантатов в раннем послеоперационном периоде, представляет актуальную клиническую проблему при трансплантации

С целью определить оптимальную лечебную тактику в анализ включены данные о 611 последовательно выполненных трансплантациях в период с 01.01.2011 по 31.01.2016 гг. Трансплантация почки от трупного донора (ТПД) выполнена 351 пациенту (57%), от родственного донора (РТП) – 260 пациентам (43%). Частота острого гуморального отторжения в группе ТПД составила 4% (13 наблюдений), в группе РТП – 2% (6 наблюдений).

Все пациенты с подтвержденным диагнозом ОГО получали комбинированную терапию отторжения, основным компонентом которой являлось однократное введение ритуксимаба (РТМ) в дозе 375 мг/м<sup>2</sup>. В качестве дополнительных компонентов в различных сочетаниях использовали: плазмаферез (ПФ), введение антилимфоцитарного иммуноглобулина (АТГ), внутривенного иммуноглобулина (ИГ). Частота использования различных схем терапии ОГО и их эффективность приведены в таблице.

Таблица

**Эффективность различных схем лечения ОГО**

Схема лечения	Частота использования, n	Эффективное лечение, n
РТМ + ПФ	2	1
РТМ + ПФ + АТГ	4	2
РТМ + ПФ + ИГ (однократно, высокая доза)	3	2
РТМ + ПФ/ИГ (низкая доза)	3	2
РТМ + АТГ + ПФ/ИГ (низкая доза)	7	6

В 13 случаях (68%) терапия была эффективна, в 6 наблюдениях ОГО привело к утрате трансплантатов. Наилучшую эффективность показала схема: АТГ 1 мг/кг (4–5 введений) + ПФ (3–5 сеансов) + ИГ 100 мг/кг после каждого ПФ + РТМ 375 мг/м<sup>2</sup> однократно.

Следует отметить, что значимый вклад в эффективность терапии вносит и время, необходимое для постановки диагноза ОГО и начала терапии: во всех наблюдениях, когда для этого требовалось 7 дней и более, лечение было неэффективным.

Проведение ПФ является неотложной мерой, которая должна быть предпринята незамедлительно после установления диагноза. Введение ритуксимаба следует отложить до стабилизации функции трансплантата. Если несмотря на предпринимаемые меры восстановления функции не происходит, введение ритуксимаба нецелесообразно.

# ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО ОСТРОГО И АКТИВНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

*Артюхина Л.Ю.<sup>1</sup>, Столяревич Е.С.<sup>1,2</sup>, Фролов А.В.<sup>1</sup>, Иванова Е.С.<sup>1</sup>, Томилина Н.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Отторжение остается одной из ведущих причин поздней дисфункции почечного трансплантата (ПТ). Лечение гуморального отторжения в поздние сроки после трансплантации почки до настоящего времени остается серьезной проблемой, ибо характеризуется резистентностью к терапии и плохим прогнозом. Обсуждаются различные подходы к терапии гуморального отторжения, направленные на удаление антидонорских антител и предупреждение их дальнейшего образования. Однако вопрос об эффективности такого лечения до настоящего времени остается предметом изучения.

**Цель исследования** – изучить эффективность терапии плазмаферезом в сочетании с внутривенным введением иммуноглобулина (ВВИГ) и ритуксимаба при позднем гуморальном отторжении в зависимости от его клинико-лабораторной и морфологической характеристики.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 87 реципиентов с морфологически верифицированным гуморальным отторжением ПТ. Срок после трансплантации составил в среднем  $75,4 \pm 59$  мес. Дисфункция трансплантата характеризовалась повышением креатинина плазмы (Scr) в среднем до  $236 \pm 134$  мкмоль/л и/или протеинурией ( $1,83 \pm 1,81$  г/сут). У всех больных определялись анти-HLA-антитела методом ELISA. Морфологическое исследование включало светооптическую и иммунофлюоресцентную диагностику с определением свечения C4d фрагмента комплемента. В 30 случаях имело место острое, в 57 – хроническое активное гуморальное отторжение. 29 реципиентов (12 с острым и 17 с хроническим отторжением) лечились сеансами плазмафереза (№ 4–6) в сочетании с низкими дозами ВВИГ (0,5–1,0 г/кг) с последующим введением ритуксимаба – 375 мг/м<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 58 пациентов с острым (n = 17) и хроническим активным (n = 41) отторжением, не получавших патогенетического лечения (исторический контроль).

Исследуемая и контрольная группы не различались по возрасту, сроку после ТП, а также по клинико-морфологическим характеристикам, в том числе по Scr, протеинурии, а также выраженности гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

## **Результаты**

В группе леченых пациентов отмечалось снижение темпов прогрессирования дисфункции в сравнении с контрольной группой: прирост Scr составил 0,9 мкмоль/л/мес. против 8,2 мкмоль/л/мес. в контрольной группе (p = 0,03). Эта же закономерность сохранялась в подгруппах острого (90% vs 61%; p – NS) и хронического (23% vs 0; p = 0,01) отторжения. Как следствие, 3-летняя выживаемость составила 45 и 27% в исследуемой и контрольной группе соответственно (p = 0,01).

## **Заключение**

Комбинированная терапия плазмаферезом, ВВИГ и ритуксимабом способствует стабилизации функции и торможению прогрессирования дисфункции почечного трансплантата при позднем остром и активном хроническом гуморальном отторжении.



# ЭКУЛИЗУМАБ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПАЦИЕНТАМ С АТИПИЧНЫМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Сушков А.И., Томилина Н.А., Шаршаткин А.В., Мойсюк Я.Г.\**

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

\* В период выполнения исследования работал в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – орфанное заболевание, обусловленное мутациями в генах, регулирующих альтернативный путь активации системы комплемента. Трансплантация почки пациентам с аГУС сопряжена с крайне высоким риском рецидива заболевания в трансплантате и его быстрой утрате.

Экулизумаб – препарат моноклональных антител к C5-компоненту комплемента применяется для патогенетической терапии аГУС, а также может быть использован для профилактики рецидива после трансплантации.

В марте и апреле 2015 года в ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова выполнены 3 трансплантации почки пациентам с аГУС, их демографические данные представлены в таблице.

Таблица

**Демографические данные пациентов**

№	Возраст, годы	Пол	Мутация факторов регуляции комплемента	Терапия экулизумабом до трансплантации	Длительность заместительной почечной терапии до трансплантации
1	24	Ж	CFH	нет	1,5 года
2	33	Ж	CFH, CFI	да, 9 мес.	4 года*
3	9	Ж	CFH	да, 4 мес.	5,5 года

\* – Пациентке 2 выполнена вторая пересадка почки, первая операция была выполнена без использования экулизумаба, трансплантат функционировал 2 года и был утрачен в результате рецидива аГУС.

Экулизумаб вводили непосредственно перед началом операции, через сутки после трансплантации и далее с интервалом в течение 2 недель вплоть до настоящего времени (февраль 2016 г.). Дозу определяли исходя из веса пациентов: в первых двух наблюдениях – 900 мг на одно введение, в третьем – 600 мг.

Во всех случаях трансплантат был получен от трупных доноров, соответствующих критериям стандартного, использовалась индукция базиликсимабом и трехкомпонентная поддерживающая иммуносупрессия (такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон). Функция всех трансплантатов немедленная, стабильная. Лабораторных признаков рецидива аГУС и развития ТМА не отмечалось в течение всего времени наблюдения за пациентами.

Полученные данные позволяют считать экулизумаб эффективным средством профилактики рецидива аГУС и свидетельствуют о необходимости его включения в схему лечения при трансплантации почки пациентам с данной патологией.

# ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ТАКРОЛИМУСА ДЛЯ ПРИЕМА 2 РАЗА В ДЕНЬ И ТАКРОЛИМУСА В ВИДЕ КАПСУЛ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА У РЕЦИПИЕНТОВ РЕНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О., Ватазин А.В., Пасов С.А.

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

Такролимус (Такро) является важнейшим компонентом иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки (ТП) и относится к препаратам с узким терапевтическим диапазоном. Высокая вариабельность концентрации препарата в крови оказывает неблагоприятное влияние на выживаемость ренальных трансплантатов (РТ). В настоящее время доступны 2 основные лекарственные формы Такро: капсулы для приема внутрь 2 раза в день и капсулы пролонгированного действия для приема 1 раз в день.

Целью исследования было сравнение фармакокинетических характеристик оригинальных форм Такро для двукратного и для однократного приема у пациентов после ТП с оценкой доли пациентов, имеющих целевые для данных сроков после операции концентрации препарата в крови. Первая группа включала 18 пациентов с РТ, получавших *de novo* Такро 2 раза в день, а во вторую группу вошли 15 пациентов, принимавших сразу после ТП Такро пролонгированного действия 1 раз в день. Группы были сравнимы по демографическим характеристикам, продолжительности диализа до ТП и иммунологической совместимости с донорским органом. Оценивались доза Такро, концентрация препарата в крови ( $C_0$ ) и ее соответствие целевому уровню в следующие сроки: 7, 14, 28, 56, 84 и 176-й день после ТП. Для гр. 1 целевыми уровнями Такро были 10–13 нг/мл в 1-й мес. после операции, 8–12 нг/мл – во 2-й и 3-й мес., 6–9 нг/мл – после трех месяцев; для гр. 2 – 11–15 нг/мл в 1-й мес., а в более поздние сроки – те же уровни, что и для первой группы.

Стартовая доза Такро была значимо выше в гр. 2 по сравнению с гр. 1 –  $0,201 \pm 0,006$  vs  $0,129 \pm 0,020$  мг/кг/сут,  $p < 0,0001$ , что обусловлено стремлением достигнуть более высокого целевого уровня в 1-й мес. у пациентов, получавших Такро однократного приема. После первого месяца между группами не было достоверных различий в дозах Такро. Группы достоверно не различались по долям пациентов с недостаточной или избыточной концентрацией Такро в крови на 7, 14 и 28-й день после ТП. Однако на 56-й и 84-й день доля пациентов с чрезмерно низкой концентрацией препарата в крови была ниже в гр. 2 по сравнению с гр. 1: 0,0% vs 29,4%,  $p = 0,052$  (тенденция к достоверности различий) и 0,0% vs 47,1%,  $p = 0,004$ . В целом, доля пациентов, имевших целевые концентрации Такро после первого постртрансплантационного месяца до 176-го дня включительно, была значимо выше у пациентов, получавших Такро пролонгированного действия 1 раз в день: 53,9% по сравнению с 11,8% в группе Такро двукратного приема,  $p = 0,02$ .

Таким образом, использование Такро однократного приема может обеспечить более высокую стабильность концентрации препарата в крови у реципиентов РТ.

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТРЕПТОКИНАЗЫ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Садовский Д.Н.<sup>1</sup>, Калачик О.В.<sup>1</sup>, Неровня А.М.<sup>2</sup>, Дмитриева М.В.<sup>3</sup>, Каранетян Г.М.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

<sup>2</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

<sup>3</sup> УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск

## **Актуальность**

Известно, что одним из условий немедленной функции после реперфузии почечного трансплантата является освобождение кровеносного русла от форменных элементов крови донора на этапе эксплантации органов.

**Целью** данного исследования явилась оценка влияния парентерального применения стрептокиназы на этапе эксплантации органов у донора со смертью мозга, на освобождение микроциркуляторного русла мочеточника трансплантата почки от форменных элементов крови.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 18 доноров почек со смертью мозга. Разделены на 2 группы. В группе А (n = 9, основная) во время операции по эксплантации органов выполнялось введение стрептокиназы в дозе 1 500 000 МЕ в сочетании со стандартной гепаринизацией за 10–15 минут до начала перфузии органов. В группе Б (n = 9, сравнения) выполнялась только стандартная гепаринизация крови (25 000 МЕ). Срез дистального участка мочеточника № 1 отсекался ножницами до реперфузии на этапе предтрансплантационной подготовки аллографта. Срез мочеточника № 2 получали через 5 мин после реперфузии трансплантата. Для подсчета форменных элементов крови в просветах кровеносных сосудов и морфометрии производилось фотографирование срезов на микроскопе Leica и цифровой камеры Leica DC200. В полученных изображениях производился подсчет форменных элементов крови в просвете кровеносных сосудов. Область подсчета была ограничена наружным мышечным слоем мочеточника. Морфометрические исследования проводились с использованием компьютерной системы обработки и анализа изображений «Bioscan-IW». Средние величины показаны как медиана с 25 и 75% квартильным интервалом – Me (25; 75). Сравнение количественных величин выполнялось с использованием Mann–Whitney-теста.

## **Результаты и обсуждение**

Количество форменных элементов крови в просвете кровеносных сосудов в срезе мочеточника до реперфузии в группе с применением стрептокиназы было достоверно меньше (в единицах): группа А – 82 (56; 121), группа Б – 213 (106; 334),  $p = 0,011$ . В гистологических препаратах мочеточника после реперфузии трансплантата в основной группе просветы кровеносных сосудов содержали большее количество форменных элементов, чем в сосудах группы сравнения. Однако выявленные различия не были статистически достоверными: группа А – 1368 (570; 1632,5), группа Б – 808 (629; 1035),  $p = 0,27$ .

## **Выводы**

Введение стрептокиназы способствует лучшему освобождению микроциркуляторного русла мочеточника трансплантата почки от форменных элементов крови при флашинге на этапе эксплантации органов.

# ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ПОЧЕЧНЫЙ ТРАНСПЛАНТАТ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

*Эктов Д.Б., Валов А.Л., Покишубин А.Б., Кулаев В.Д.*

ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является одним из урологических осложнений после трансплантации почки, приводящим в ряде случаев к развитию инфекции мочевыводящих путей и дисфункции трансплантата.

**Цель исследования:** проанализировать результаты оперативного лечения ПМР в почечный трансплантат у детей после аллогенной трансплантации трупной почки (АТТП).

## **Материалы и методы**

За период с мая 2009 г. по август 2014 г. в отделении по пересадке почки РДКБ 159 детям в возрасте от 5 до 17,5 года (средний возраст  $13,8 \pm 3,02$ ), из которых мальчиков было 98, выполнено 163 АТТП с удовлетворительной функцией почечных трансплантатов. Для восстановления экскреторного тракта почечного трансплантата выполнена уретероцистостомия по Witzel–Sampson–Lich. У 19 пациентов в посттрансплантационном периоде при ультразвуковом исследовании (УЗИ) почечного трансплантата отмечалось расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) при наполненном мочевом пузыре и сокращение ЧЛС после микции. Это дало основание заподозрить ПМР, что подтверждено микционной цистографией (МЦГ). ПМР выявлен на сроке от 2,4 до 71,9 мес. после АТТП. Среди пациентов с ПМР у 18 был активный и пассивный рефлюкс (у 6 детей – II ст., у 12 – III ст.). У одного определялся только активный ПМР II ст. Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) определялась у 12 (63,2%) пациентов, у 5 (26,3%) ПМР протекал бессимптомно. У 2 (10,5%) больных были гистологические изменения в трансплантате, характерные для рефлюкс-нефропатии. Хирургическое лечение ПМР включало антирефлюксную эндопластику (АЭ) устья мочеточника трансплантата и операцию Lich–Gregoir. Критерием для выполнения АЭ являлось наличие подслизистого отдела мочеточника трансплантата. В случае невозможности проведения эндопластики выполнялась операция Lich–Gregoir.

16 детям выполнены антирефлюксные операции, 3 детям операции не проводились. Из 16 пациентов 8 проведена АЭ, у 4 детей эндопластика оказалась неэффективна, что потребовало проведения антирефлюксной операции открытым способом, 12 пациентам выполнена операция Lich–Gregoir.

## **Результаты**

При обследовании в отдаленном послеоперационном периоде у 15 пациентов не отмечено рецидивов ИМП, УЗИ не выявило дилатации ЧЛС трансплантата, 4 пациентам выполнены контрольные МЦГ, на которых ПМР не определялся. У одного ребенка через 45 мес. после АЭ была диагностирована рецидивирующая ИМП, проведенная МЦГ выявила рецидив ПМР.

## **Заключение**

Наш опыт оперативного лечения пациентов с ПМР в почечный трансплантат показывает положительные результаты. Восстановление пассажа мочи снизило частоту ИМП, что в свою очередь снизило риск развития рефлюкс-нефропатии в почечном трансплантате.

## РЕНТГЕНАНГИОХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Пиминова Т.А., Сальмайер А.А., Луценко В.А., Большакова С.Г., Черных И.В., Шашнев В.А., Фильков А.П., Глебова Ю.Б.*

ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»,  
Кемеровский центр трансплантации, Кемерово

Благодаря возможностям современной иммуносупрессивной терапии годовая и долгосрочная выживаемость почечного трансплантата за последнее десятилетие значительно увеличились. В связи с этим возросло и количество реципиентов с функционирующим трансплантатом, что в свою очередь привело и к увеличению различных форм патологии функционирующего трансплантата. Актуальной проблемой в настоящее время остается нефротический синдром. Одним из эффективных методов лечения нефротического синдрома при почечной патологии считается проведение пульс-терапии высокими дозами глюкокортикоидов или терапия цитостатиками. Проводимая комплексная терапия, направленная на стабилизацию процесса, как правило, малоэффективна. К сожалению, при прогрессирующем нефротическом синдроме трансплантата приходится прибегать к вынужденной трансплантатэктомии, несмотря на сохранную азотовыделительную функцию. При этом операция проводится в условиях тяжелой дис-гипопротеинемии и дизгидрии, что приводит к тяжелому течению послеоперационного периода с нарушением заживления ран и развитием различных инфекционных осложнений.

В Кемеровском центре трансплантации применение рентгенангиохирургических методов в лечении больных с нефротическим синдромом впервые выполнено в 2014 году. Это был пациент Т., 22 лет, госпитализирован с тяжелым прогрессирующим нефротическим синдромом на фоне фокально-сегментарного гломерулонефрита с нормальными показателями азото- и водовыделительной функции для решения вопроса о возможной трансплантации почки. В качестве предоперационной подготовки больному проведена эндоваскулярная окклюзия артерий собственных почек, начато лечение программным гемодиализом и больной поставлен в лист ожидания на операцию трансплантации почки. Это был первый случай, когда мы предложили в качестве альтернативы нефрэктомии использовать эмболизацию почечных артерий. В дальнейшем, у двоих пациентов в связи с тяжестью состояния на момент поступления, обусловленного прогрессирующим нефротическим синдромом, тяжелой гипо-, диспротеинемией, дисгидрией, была выполнена эндоваскулярная окклюзия почечной артерии трансплантата микросферами Embosphere 700–900 куб. см. Данный метод лечения был выбран как минимально инвазивный и травматичный, позволивший стабилизировать состояние больного, начать лечение программным гемодиализом и в дальнейшем выполнить трансплантатэктомию при нормальном белковом статусе. Течение послеоперационного периода в обоих случаях гладкое. Больная С., 38 лет, выполнена эндоваскулярная окклюзия артерий собственных почек, являвшихся источником потери белка при стабильной хорошей функции трансплантата с эффектом, полностью оправдавшим наши ожидания, – нефротический синдром был купирован.

Считаем, что при неэффективной терапии нефротического синдрома показано выключение собственных почек или почечного трансплантата из функции. Учитывая тяжесть состояния больного при прогрессирующем некупируемом нефротическом синдроме, методом выбора для этого должна быть эндоваскулярная окклюзия почечной артерии как наименее инвазивный и нетравматичный метод лечения.



## ХИРУРГИЧЕСКИЕ И УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Синютин А.А., Гранкин В.И., Степанов В.А., Янковой А.Г.*

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

В последние десятилетия достигнуты определенные успехи в трансплантации почки. Этому способствовало совершенствование техники изъятия донорской почки, тщательность подбора донора и реципиента, адекватная иммуносупрессивная терапия. Среди хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде особое место занимают урологические осложнения, остающиеся одной из основных причин ухудшения результатов операций. Их частота в различных центрах составляет от 2–10 до 7–20%.

Нами проведен ретроспективный анализ 340 трансплантаций трупной почки, выполненных в период 2005–2013 гг. (М – 178, Ж – 162), возраст больных – от 18 до 62 лет и составил в среднем  $42,52 \pm 0,54$  года. Использовалась трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия. Для восстановления целостности мочевых путей чаще использовался метод формирования неоуретероцистанастомоза по Мебелю–Брауну–Шумакову, Старлзу с интубацией стентом в 413 случаях (92,8%) и без него. У 32 (6,47%) больных с хроническими урологическими заболеваниями почек использовался пиелоуретеро- и уретероуретероанастомоз с интубацией стентом и одномоментной ипсилатеральной нефрэктомией.

В раннем послеоперационном периоде у 29 (8,6%) больных развились урологические осложнения. Некроз мочеточника выявлен у 10 (2,94%), некроз лоханки – у 2 (0,58%), гидронефроз трансплантата – у 16 (4,7%). Хирургические осложнения – 26 (7,64%): из них 9 (34,6%) – тромбоз артерии, тромбоз вены трансплантата – 8 (30,7%), несостоятельность сосудистого анастомоза – 2 (7,6%), гематома ложа трансплантата – 7 (26,9%). Лимфоцеле выявлено у 21 (6,17%) реципиентов почечного аллотрансплантата. И нагноение п/о раны было у 7 (2,1%). Новая оперативная техника, шовные материалы не всегда гарантируют безосложненный послеоперационный период, вызывая необходимость выявлять другие пути и способы профилактики урологических осложнений.

Представляется возможным, что скрупулезный отбор и использование выверенных приемов при выполнении отдельных этапов операции, а также щадящий принцип обработки паранефральной клетчатки донорской почки, тканей мочеточника, мочевого пузыря, с учетом особенностей кровоснабжения и обязательной интубаций в 100% случаев стентом мочепузырного анастомоза, своевременное удаление гематом, внутреннее дренирование лимфоцеле и антибактериальная терапия в большей степени будут способствовать профилактике развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.



# МЕСТО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ МОНОЛАТЕРАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ ПРИ ВЕДЕНИИ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК

*Ананьев А.Н., Невирович Е.С., Дайнеко В.С., Резник О.Н.*

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

## **Введение**

Аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПП) – наследственное заболевание с прогрессирующим течением и исходом в терминальную почечную недостаточность. Среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию хроническим диализом, доля больных с АДПП составляет от 4 до 12%. Нефрэктомия поликистозно-измененных почек показана при развитии осложнений (кровоотечения, гематомы, инфицирование почек и мочевыводящих путей, выраженный болевой синдром), а также в рамках подготовки в лист ожидания трансплантации почек. Большие размеры поликистозно-измененных почек могут препятствовать выполнению аллотрансплантации на наружные подвздошные сосуды, также высок риск послеоперационного инфицирования кист и гнойно-септических осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии. Удаление собственных почек выполняется с использованием срединной лапаротомии или люмботомии. Большие размеры почек, травматичность доступа, сопровождающие данные операции, обуславливают высокую частоту послеоперационных осложнений, летальность и усугубляют тяжесть состояния пациентов.

## **Материалы и методы**

В ходе исследования проанализированы две группы пациентов ( $n = 28$ ), которым была выполнена нефрэктомия поликистозно-измененных почек. Первой группе (15 пациентов) выполнены открытые оперативные вмешательства с использованием срединной лапаротомии и люмботомии (16 операций), из них: билатеральная нефрэктомия – 11 (68,7%), монолатеральная нефрэктомия – 5 (31,3%). Второй группе (13 пациентов) выполнена лапароскопическая трансабдоминальная монолатеральная нефрэктомия (17 операций). Оперативные вмешательства в обеих группах выполнялись по экстренным и плановым показаниям пациентам, получающим заместительную почечную терапию диализом, а также имеющим в анамнезе аллотрансплантацию почки.

## **Результаты**

Средняя длительность оперативных вмешательств в 1-й и 2-й группах составили соответственно  $146 \pm 14$  и  $124 \pm 11$  минут ( $p > 0,05$ ). Частота послеоперационных осложнений после открытых оперативных вмешательств составила 43,75%: нагноение послеоперационной раны – 1 (6,25%); системная воспалительная реакция, сепсис – 2 (12,5%); кровоотечение, гематомы в зоне операции – 1 (6,25%), эвентрация – 1 (6,25%), послеоперационный парез кишечника – 2 (12,5%), летальность составила 6,25% (1 случай). Среди пациентов, прооперированных лапароскопически, послеоперационные осложнения имели место в 2 случаях (11,8%): диффузное кровоотечение из ложа почки – 1 (5,9%), гематома послеоперационной раны передней брюшной стенки – 1 (5,9%). Средний послеоперационный койко-день составил в первой группе 13–14 ( $13,7 \pm 1,3$ ,  $p > 0,05$ ), во второй – 7–8 ( $7,7 \pm 0,5$ ,  $p > 0,05$ ). Пациенты после лапароскопических вмешательств активизированы на 2–3-и сутки ( $2,63 \pm 0,23$ ,  $p > 0,05$ ), после открытых операций – на 4–5-е ( $4,13 \pm 0,39$ ,  $p > 0,05$ ).

**Выводы**

Применение лапароскопической нефрэктомии у пациентов с АДПП позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность. Наблюдается более благоприятное течение послеоперационного периода у пациентов второй группы, проявляющееся сокращением сроков пребывания в стационаре, ранней активизацией больных. Применение лапароскопических технологий позволяет расширить возможности выполнения нефрэктомии в качестве этапа подготовки пациентов с АДПП к трансплантации почки.

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Колсанов А.В., Яремин Б.И., Мякотных М.Н., Гусев В.Н., Трусова Л.А.*

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

В совершенствовании техники выполнения трансплантации почки важной задачей является совершенствование вариантов пространственного расположения трансплантата в зависимости от крайних форм изменчивости организма, а также вариантов строения сосудистого русла трансплантата и подвздошных артерий. С использованием современных возможностей трехмерной реконструкции возможно моделирование разных вариантов взаимного расположения почечного трансплантата, подвздошных артерий, мочевыводящих путей.

Изучены крайние варианты индивидуальной анатомической изменчивости строения таза и варианты расположения почки в ее ложе.

В основе метода для улучшения расположения пространственного расположения трансплантата было использовано сканирование анатомических препаратов трупной почки и таза, при использовании компьютерной графики в частности, была сформирована трехмерная, низкополигональная модель почки и таза.

Полученные нами измерения были получены изделием «ЛУЧ-С», разработанным ранее на кафедре оперативной анатомии с курсом инновационных технологий на базе клиник СамГМУ в реализации государственного контракта Минпромторга России (Шифр «Анатомия»), информационные данные были получены при помощи спиральной компьютерной топографии и были подвергнуты обработке трехмерной сегментацией с последующим построением полигональной модели и использованием пакета FlowVision HPC на суперкомпьютерном кластере «Ветерок» СамГМУ (14 Тфлопс).

Для расчета гемодинамических значений были использованы трехмерный сканер фирмы Solutionix RexScan, трехмерный редактор Maya V-Ray пакет FlowVision HPC на суперкомпьютерном кластере «Ветерок» СамГМУ (14 Тфлопс), при помощи которых выполнен расчет гемодинамики при различных вариантах формирования артериального анастомоза.

Основная группа, состоящая из 34 реципиентов, и группа сравнения с количеством 32 реципиента были подвержены сравнению, в ходе анализа клинических данных наблюдалось различие между группами. У пациентов основной группы наблюдался хороший темп восстановления естественной функции трансплантата, более высокий темп восстановления СКФ, уровня креатина и других лабораторных данных. Отмечен более быстрый процесс регенерации и восстановления паренхимы почки относительно пациентов группы сравнения.

Клинические данные, полученные в ходе исследования гемодинамических показателей, были сопоставлены с результатами данных методик ультразвуковой доплерографии с визуализацией тока крови в кровеносных сосудах, оценки ее скорости и направления кровотока в эластической стенке сосуда. Эти материалы были получены при обследовании пациентов с сформированными анастомозами почечных артерий при трансплантации почек по типу «конец в бок» или «конец в конец». Все полученные сведения были информативны.

# ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ДИНАМИКИ КЛИРЕНСА СВОБОДНОЙ ВОДЫ

*Кичатый С.В., Захаров В.В., Денисов В.К., Варибрус С.А.,  
Голубова Т.С., Онищенко Е.В.*

Трансплантационный центр клинического территориального медицинского объединения,  
Донецк

## **Введение**

Стандартные критерии оценки функционального состояния почки, включающие изучение экскреции азотистых шлаков, не отображают в полной мере степень восстановления функции почечного аллотрансплантата (ПАТ). В связи с недостаточной информативностью показателей азотистого обмена, при исследовании функции ПАТ предложен метод, характеризующий концентрационную функцию почек на основании оценки осмотического гомеостаза и определения клиренса свободной воды (КСВ).

**Цель исследования** – разработка эффективного метода прогнозирования функции ПАТ.

## **Материалы и методы**

Функциональное состояние ПАТ у 28 пациентов в посттрансплантационном периоде оценивалось по динамике уровня креатинина плазмы крови, а также КСВ, рассчитываемого по формуле:  $КСВ = V_m - (V_m \times O_m) / O_p$ , где  $V_m$  – скорость мочеотделения, мл/мин;  $O_m$  – осмолярность мочи и  $O_p$  – осмолярность плазмы. Оценку функции трансплантата проводили в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленном периоде до 7 лет.

## **Результаты**

Прогноз функции ПАТ является позитивным при КСВ менее (-1,2) мл/мин, сомнительным – при КСВ от (-1,2) до (-0,3) мл/мин, негативным – при КСВ более (-0,3) мл/мин. Сроки нормализации уровня КСВ у 22 (78,6%) пациентов, у которых она была достигнута, составляли от 2 до 72 суток, в среднем  $23,2 \pm 17,8$  суток. У 6 больных, у которых КСВ после периода уменьшения или без такового начинал повышаться, клинико-лабораторных признаков дисфункции еще не было. Сроки между повышением уровня КСВ и началом повышения уровня креатинина составили от 8 до 22 суток, в среднем  $14,6 \pm 2,5$  суток. При оценке динамики КСВ в отдаленном периоде выделены варианты функционирования ПАТ: позитивный – у 14 (50%) больных, негативный – у 6 (21,4%) больных, сомнительный – у 8 (28,6%) больных. Для выяснения причин ренальных нарушений (острый канальцевый некроз, криз отторжения, циклоспориновая нефропатия) и выбора тактики ведения пациента проводили биопсию ПАТ.

## **Выводы**

Предложенный метод позволил прогнозировать возможность развития дисфункции канальцев ПАТ на 15 суток раньше по сравнению с традиционными лабораторными способами оценки (на основании изменений уровня креатинина плазмы крови). Целесообразно изучение динамики КСВ не только для ранней диагностики канальцевой дисфункции, но и для контроля полноценности восстановления концентрационной функции почек. Кроме того, этот неинвазивный метод позволяет определить показания к биопсии ПАТ для выяснения настоящей причины дисфункции канальцев (острый канальцевый некроз, криз отторжения, циклоспориновая нефропатия) и ее своевременной целенаправленной коррекции.

# ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ДЕТЕЙ

*Поляков М.В.<sup>1</sup>, Валов А.Л.<sup>2</sup>, Молчанова Е.А.<sup>2</sup>, Румянцев А.Л.<sup>2</sup>, Паунова С.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Кафедра педиатрии ЛФ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Отделение по пересадке почки ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва

## Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) выявляется у подавляющего большинства детей после трансплантации почки (ТП), включая детей, уже получающих гипотензивную терапию. Наличие АГ – важный и независимый предиктор плохой отдаленной функции трансплантата и кардиоваскулярной смерти у детей после ТП.

**Цель исследования:** выявить взаимосвязь между значением артериального давления (АД) и функцией трансплантата у детей после ТП.

## Материалы и методы

В исследование включены 102 ребенка с тХПН (мальчиков было 56, девочек – 46; средний возраст – 13 лет 6 мес. ± 2 года 7 мес.), получавших лечение в отделении по пересадке почки ФГБУ РДКБ, которым в период с 2006-го по 2012 годы была сделана ТП. Продолжительность наблюдения: 36 ± 2 мес. после ТП. Функция трансплантата оценивалась по уровню креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле Шварца. Диагноз АГ ставился по результатам разовых измерений АД и суточного мониторирования АД согласно рекомендациям The National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents 2004.

## Результаты исследования

Все больные были разделены на три группы. **1-я группа:** 10 детей (10%) с нормальными показателями АД, не получавшие гипотензивной терапии. **2-я группа:** 63 ребенка (62%) с цифрами АД < 95 перцентиля на фоне гипотензивной терапии, т. е. с контролируемой АГ. **3-я группа:** 29 детей (28%) с показателями АД > 95 перцентиля на фоне гипотензивной терапии, т. е. пациенты с неконтролируемой АГ. Таким образом, АГ у детей после ТП была выявлена у 92 пациентов (90%). В динамике было отмечено снижение СКФ во всех трех группах. Выявлено достоверное снижение (\* –  $p < 0,001$ ) СКФ в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами (табл.).

Таблица

**СКФ в группах детей тХПН в различные сроки после ТП**

Время после ТП	2 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1 (n = 10)	74,93 ± 18,88	72,33 ± 13,27	65,26 ± 11,23	67,48 ± 16,98	66 ± 22,12
Группа 2 (n = 63)	81,06 ± 24,96	81,79 ± 23,29	76,80 ± 21,01	75,01 ± 21,81	72,11 ± 23,50
Группа 3 (n = 29)	72,67 ± 25,65	68,33 ± 25,11	<b>61,79 ± 24,45*</b>	<b>46,61 ± 22,53*</b>	<b>35,79 ± 17,57*</b>

## Выводы

АГ у детей после ТП выявлена у 92 пациентов (90%). Более того, у 29 (28 %) детей, получавших гипотензивную терапию, не удалось достичь целевого АД. Функция трансплантата практически не различалась в группах 1 и 2 у детей с АД до 95 центильного ряда. У больных в 3-й группе с неконтролируемой АГ функция трансплантата была достоверно ниже по сравнению с детьми из 1-й и 2-й групп. Тщательный мониторинг и коррекция АД у детей после ТП позволяет сохранить функцию трансплантата.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИММУНОСУПРЕССОРНОЙ ТЕРАПИИ ЦИКЛОСПОРИНОМ А ИЛИ ТАКРОЛИМУСОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ

*Мартиросян С.М., Космачева Е.Д., Порханов В.А.*

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

Изменения в метаболизме липидов являются распространенной мультифакториальной проблемой среди популяции пациентов после трансплантации почки, способствующей прогрессированию метаболического синдрома, сердечно-сосудистой заболеваемости. Одним из факторов риска развития дислипидемии является иммуносупрессивная терапия. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии циклоспорина А на метаболизм липидов.

**Цели:** оценить влияние иммуносупрессивной терапии циклоспоринем А или такролимусом на показатели липидного спектра в популяции пациентов после трансплантации почки

## **Материалы и методы**

Проанализировано 115 реципиентов почек, получавших комбинированную иммуносупрессивную терапию микофенолата мофетилем, кортикостероидами и такролимусом (группа 1, n = 50) или циклоспоринем А (группа 2, n = 65). Средний возраст пациентов составлял 38,3 ± 9,1 и 41,6 ± 10,5 для группы 1 и группы 2 соответственно. Уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) оценивался до трансплантации, через 6 месяцев и через год. Все пациенты с гиперхолестеринемией получали терапию статинами в рекомендованных дозах.

## **Результаты**

Большая часть пациентов (57,5%) еще до трансплантации имела повышенные уровни общего холестерина и триглицеридов (ОХ 5,5 ± 1,03 ммоль/л, ТГ 2,04 ± 1,02 ммоль/л в группе 1, и ОХ 5,26 ± 1,17 ммоль/л, ТГ 2,0 ± 0,75 ммоль/л в группе 2). К концу первого года наблюдения уровни общего холестерина и триглицеридов были выше первоначальных в обеих группах: ОХ 5,68 ± 1,03 ммоль/л, ТГ 2,09 ± 0,8 ммоль/л в группе 1, и ОХ 5,61 ± 0,9 ммоль/л, ТГ 2,07 ± 0,7 ммоль/л в группе 2. Тем не менее, при сопоставлении результатов в обеих группах существенных различий в уровнях общего холестерина и триглицеридов получить не удалось (p > 0,05). В ходе анализа также установлена положительная корреляционная связь между уровнем гиперхолестеринемии и гликированного гемоглобина в обеих группах (r = 0,49 и r = 0,66 соответственно), а также выявлена связь уровня холестерина с возрастом (r = 0,34 и r = 0,32).

## **Выводы**

Сывороточные уровни общего холестерина и триглицеридов имеют тенденцию к увеличению на фоне иммуносупрессивной терапии среди реципиентов почки. Однако сопоставление схем иммуносупрессии в комбинации с такролимусом или циклоспоринем не показало достоверных преимуществ в отношении их влияния на липидный профиль. При этом выявлена корреляционная связь возраста реципиентов с уровнем гиперхолестеринемии, а также влияние дислипидемии на показатели углеводного обмена, что имеет важное прогностическое значение.



# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ РЕНОТРАНСПЛАНТАТА НА ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

*Пышкина Ю.С., Капишников А.В., Колсанов А.В.*

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Очаговые изменения паренхимы почечного трансплантата (ПТ) отмечаются при отторжении, после биопсии трансплантата и инфекции мочевыделительной системы, но не определено их влияние на функциональное состояние ПТ.

**Цель исследования** – изучение влияния очаговых изменений паренхимы почечного трансплантата на его функциональное состояние.

## **Материал и методы**

Сцинтиграфия, сонография в сочетании с доплерографией, лабораторные исследования и биопсия ПТ выполнены 117 реципиентам, которым была проведена трансплантация почки в Самарском центре трансплантации органов и тканей. Референтным тестом являлась тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия ПТ, выполненная под контролем сонографии. Пациенты разделены по морфологическим данным на 3 группы: первая – с нормальной гистологической картиной ПТ ( $n = 31$ ); вторая – с острым отторжением ПТ ( $n = 43$ ); третья – с хронической нефропатией ПТ ( $n = 43$ ). Выявление дефектов накопления индикатора почкой на сцинтиграммах проводилось с помощью визуального анализа и компьютерной программы, разработанной совместно с Институтом систем обработки изображений РАН. Программа позволяет получить комплекс параметров распределения нефротропного индикатора в паренхиме ПТ путем оценки яркостных и геометрических характеристик сцинтиграмм при пороговой обработке. Состояние паренхимы и кровотоков коркового слоя ПТ также оценивали с помощью ультразвукового исследования. Всем реципиентам определяли СКФ.

## **Результаты исследования**

Дефекты распределения нефротропного РФП в паренхиме ПТ наблюдались у 82,6% пациентов. Очаговые изменения паренхимы ПТ при сонографии не были выявлены у всех пациентов. Значения индексов резистивности артерий ПТ не изменялись у реципиентов при дефектах распределения РФП в паренхиме ПТ по данным доплерографии ( $p > 0,05$ ). Данные площади распределения индикатора в паренхиме ПТ при порогах 40 и 80% отличались у реципиентов 1-й и 2-й групп и составили  $72,05 \pm 6,09\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $18,3 \pm 8,1\%$  ( $p < 0,05$ );  $12,87 \pm 8,11\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $12,87 \pm 8,11\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Значения яркостной характеристики при порогах 30, 40 и 80% были различны у реципиентов 1-й и 2-й групп и составили  $92,37 \pm 2,69\%$ ,  $85,21 \pm 3,98\%$  и  $28,47 \pm 8,8\%$  ( $p < 0,05$ );  $88,47 \pm 4,76\%$ ,  $78,53 \pm 7,17\%$  и  $21,67 \pm 11,97\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Отличия данных у реципиентов 3-й группы с 1-й и 2-й группами пациентов при оценке неоднородности сцинтиграмм не были получены. Установлена взаимосвязь между СКФ по MDRD и геометрической и яркостной характеристиками при порогах 30 и 40% ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,41$ ,  $p < 0,001$ ).

## **Выводы**

Очаговые изменения паренхимы ренотрансплантата часто (82,6%) встречаются при сцинтиграфии, но не выявляются при сонографии. Кровоснабжение ПТ, по данным доплерографии, не изменяется при неоднородности распределения РФП. Дефекты распределения нефротропного индикатора выявляются с помощью программы для радионуклидной диагностики очаговых изменений паренхимы почки. Неоднородность распределения нефротропного РФП оказывает влияние на морфофункциональное состояние ПТ.

# МОЧЕВЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ПРЕДСКАЗЫВАЮТ ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА В КРАТКОСРОЧНОЙ ПЕРСПЕКТИВЕ

*Никоненко А.С., Траилин А.В., Плетень М.В., Ефименко Н.Ф., Остапенко Т.И.*

Государственное заведение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», Запорожье

**Цель исследования** – проверка гипотезы, что биомаркеры мочи: энзимы (аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза (НАГ), интерлейкины (ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10) и бета-2-микроглобулин (β2-МГ) в позднем периоде после трансплантации почки способны спрогнозировать падение функции почечного аллотрансплантата (ПАТ) в течение 2-летнего периода наблюдения.

## **Методы исследования**

В исследование были включены 79 пациентов в возрасте от 16 до 59 лет (47 мужчин и 32 женщины), которым в период с 1997-го по 2011 год выполнена трансплантация почки. Все реципиенты ПАТ, включенные в исследование, получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию. Пациенты были разделены на группы с удовлетворительной функцией ПАТ (СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – 25 человек, и низкой функцией (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – 54 человека. Мочу для исследования собирали в утренние часы в период с сентября по декабрь 2012 года. Количественное определение ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-10 и β2-МГ в моче проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Активность энзимов определяли биохимическими методами. Полученные результаты пересчитывали на уровень креатинина в той же порции мочи. Пациенты наблюдались в течение 2 лет. Для каждого пациента определяли среднегодовой темп изменения СКФ (слоп) (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>/год). Конечными точками исследования были слоп СКФ и падение СКФ на 25% от исходного уровня.

## **Результаты**

Активность АсАТ в моче была ассоциирована с отрицательным слопом СКФ на протяжении 2 лет (бета = -0,279,  $p = 0,037$ ). Более высокие концентрации ИЛ-2 в моче были связаны с более низкой СКФ при включении в исследование: 0,235 (0,130–0,560) пг/мл/ммоль/л против 0,150 (0,065–0,220) пг/мл/ ммоль/л в группе с нормальной СКФ ( $p = 0,030$ ) и с падением СКФ на 25% через 1 год (отношение шансов (ОШ): 2,61,  $p = 0,031$ ) и 2 года (ОШ: 2,08,  $p = 0,055$ ). Концентрация ИЛ-2 в моче позволяла дифференцировать пациентов с падением СКФ на 25% через 1 и 2 года с удовлетворительной (площадь под кривой операционных характеристик (ПКОХ): 0,754,  $p = 0,014$ ) и низкой точностью (ПКОХ: 0,669,  $p = 0,049$ ) соответственно. В сочетании с протеинурией ИЛ-2 позволял дифференцировать пациентов с падением СКФ на 25% через 1 год с хорошей точностью (ПКОХ: 0,864,  $p = 0,011$ ), а в сочетании со сроком после трансплантации позволял предсказать падение СКФ на 25% через 2 года с удовлетворительной точностью (ПКОХ: 0,761,  $p = 0,002$ ).

## **Выводы**

ИЛ-2 играет этиопатогенетическую роль в поздней дисфункции ПАТ и может служить суррогатным прогностическим биомаркером достоверного падения функции ПАТ в краткосрочной перспективе. Высокая активность АсАТ в моче позволяет выявить повреждение ПАТ даже в отсутствие заметной дисфункции и негативно влияет на функцию ПАТ в краткосрочной перспективе.

# ПРЕВЕНТИВНАЯ БИОМАРКЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Росоловский А.Н., Хотько Д.Н., Захарова Н.Б., Абрамова А.П.*

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Своевременно не распознанное иммунологическое повреждение, нередко протекающее субклинически на фоне современных иммуносупрессивных протоколов, приводит в отдаленном периоде к прогрессированию хронической трансплантационной нефропатии. Ключевым моментом на первом этапе развития острого отторжения клеточного типа является миграция в тубулоинтерстициальное пространство моноцитов. Наиболее мощным фактором хемотаксиса и активации моноцитов является моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1). Интерлейкин 18 (IL 18) – провоспалительный цитокин, доказавший свою эффективность в качестве раннего маркера острого повреждения почек. Степень активности клеток эндотелия оценивали по содержанию в крови и моче васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF).

**Цель работы:** изучить возможность использования MCP-1, IL18 и VEGF в качестве ранних маркеров острого отторжения почечного трансплантата.

## **Материалы и методы**

В исследование вошли 49 пациентов, которым была выполнена трансплантация почки от живого родственного донора, 38 из них с клинически стабильным течением посттрансплантационного периода, 11 – с разной степенью дисфункции в раннем послеоперационном периоде. Проводились заборы проб крови и мочи до трансплантации и после операции у реципиента через сутки. Определение уровней экскреции с мочой MCP и IL-18, а также VEGF в сыворотке крови и в моче проведено методом ИФА.

## **Результаты исследования**

Концентрация исследуемых маркеров в крови и моче у реципиентов на дооперационном этапе и в группе сравнения не имела достоверных различий. При исследовании сыворотки крови не наблюдалось статистически значимой разницы между уровнями MCP-1 у пациентов с дисфункцией трансплантата, у клинически стабильных пациентов и в группе сравнения. Уровень uMCP-1 у пациентов с острым отторжением клеточного типа –  $250 \pm 46$  пг, гуморального типа –  $180 \pm 24$  пг, что было значимо выше, чем у пациентов с нормальной функцией трансплантата ( $33 \pm 9$  пг). На фоне противокризисовой терапии uMCP-1 снижался до нормальных уровней. У пациентов с острым канальцевым некрозом уровень uMCP-1 составил  $95 \pm 7$  пг. Уровень IL18 в сыворотке крови и в моче у всех пациентов после трансплантации был выше, чем в группе сравнения. У пациентов с гладким течением посттрансплантационного периода его уровень постепенно снижался до нормальных цифр к 7–10-м суткам. У реципиентов с замедленной функцией трансплантата uIL-18 был несколько выше, чем у клинически стабильных пациентов. При кризе отторжения зафиксировано достоверно повышенное содержание uIL-18. После коррекции иммуносупрессивной терапии уровень цитокина снижался. Уровень VEGF крови и мочи повышен у всех реципиентов почечного трансплантата сразу после пересадки, повышен в группе с дисфункцией трансплантата и достигает максимальных значений у реципиентов с кризом отторжения.

## **Выводы**

Повышение экскреции MCP-1 с мочой до  $250 \pm 46$  пг может использоваться как маркер острого отторжения почечного трансплантата. Уровень выделения MCP с мочой до  $95 \pm 7$  пг может быть признаком острого канальцевого некроза. Мочевой IL18 и VEGF крови и мочи могут быть использованы в качестве ранних маркеров дисфункции почечного трансплантата.

## УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Бердинский В.А.<sup>1</sup>, Артюхина Л.Ю.<sup>1</sup>, Иванова Е.С.<sup>1</sup>, Томилина Н.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Анемия, наряду с лейкопенией и тромбоцитопенией, является частой проблемой после трансплантации органов. Факторами, вызывающими анемию, могут быть миелотоксическое действие иммуносупрессантов и инфекционные осложнения на фоне иммуносупрессии, одним из которых является парвовирусная инфекция, вызывающая тяжелую анемию, резистентную к любой терапии и требующую постоянных и частых гемотрансфузий. Специфическая терапия парвовирусной инфекции отсутствует.

Ниже приводим описание двух случаев успешного лечения анемии, обусловленной действием парвовируса (В19), достигнутого повторным введением иммуноглобулина человека.

**Пациентка М.**, 54 лет, страдает поликистозом почек и печени в стадии терминальной ХПН (тХПН). С 2011 г. по 2013 г. – лечилась перитонеальным диализом. Hb крови составлял 90–110 г/л. После билатеральной нефрэктомии в 2013 г. выполнена трансплантация трупной почки (ТПП). Функция почечного трансплантата началась сразу после включения в кровоток. В раннем послеоперационном периоде вводился АТГАМ № 8 и проводилась иммуносупрессия такролимусом, ММФ и преднизолоном. При выписке после трансплантации: креатинин крови 110 мкмоль/л, Hb – 94 г/л. Через 2 месяца при контроле выявилось снижение уровня Hb до 72 г/л, а в сентябре – до 41 г/л. Функция трансплантата стабильная удовлетворительная. Данных за ЖКК нет (при ЭГДС – неатрофический гастрит). При исследовании миелограммы диагностирована апластическая анемия. С учетом выраженного гипоксического синдрома проводились гемотрансфузии, вводились препараты эритропоэтина (18 тыс. ЕД/нед.), увеличена доза преднизолона, отменен ММФ. Несмотря на терапию, оставалась выраженная анемия, что требовало неоднократных повторных госпитализаций для массивных гемотрансфузий. В марте 2014 г. выявлен положительный результат ПЦР к НРV В19 ( $9,0 \times 10^6$  копий). В связи с отсутствием специфической терапии НРV В19-инфекции начаты инфузии человеческого иммуноглобулина (IG). Суммарно введено 55 г пентаглобина. В июле 2014 года на фоне снижения титра до  $1,5 \times 10^6$  копий НРV В19, Hb повысился до 127 г/л. К августу 2014 г. констатирована нормализация уровня Hb, не требующая заместительной или эритропоэз-стимулирующей терапии.

**Больная Д.**, 18 лет, в апреле 2015 г. выполнена ТПП по поводу тХПН в исходе аномалии развития мочевой системы. В раннем послеоперационном периоде развилась тяжелая апластическая анемия. Диагностирована В19-вирусная инфекция ( $>1 \times 10^6$ ). После лечения человеческим IG (100,0 г) Hb крови восстановился до нормального уровня (140 г/л). По истечении 10 месяцев состояние больной остается удовлетворительным, функция трансплантата стабильная.

Таким образом, наш опыт показывает, что, апластическая анемия, индуцированная активацией в условиях иммуносупрессии парвовирусной инфекцией, несмотря на отсутствие специфической противовирусной терапии, у реципиентов аллогенной почки может быть купирована введением высоких доз человеческого иммуноглобулина.

## АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПРИ АНГИОМИОЛИПОМЕ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ

*Галеев Ш.Р., Галеев Р.Х., Кадыров О.М.*

ГБОУ «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань  
ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Задачей современной трансплантологии является максимальная эффективность использования донорского ресурса, в частности за счет разумного расширения показаний к посмертному и прижизненному донорству. Трансплантологическим сообществом обсуждается вопрос использования донорских почек с малыми опухолями. Первый случай трансплантации почки после резекции карциномы, описанный в 1995 году I. Penn, имел многообещающий результат. Анализ 43 результатов трансплантации почки с предварительно резецированным почечно-клеточным раком на стадии T1a, опубликованный D.I. Nicol в 2008 году, обнаружил только 1 случай рецидива опухоли по истечении 10 лет. Результаты, представленные в 2015 году J.A. Logo-Baruqui и соавторами, продемонстрировали отсутствие рецидива или появления новых опухолей, при медиане наблюдения в 36 месяцев, четырех трансплантаций почек, полученных от живых родственных доноров после предварительной резекции по поводу почечно-клеточного рака. Российские эксперты признают возможность использования для трансплантации донорских почек с доброкачественными опухолями.

Представляем клинический случай аллотрансплантации при ангиомиолипOME почки у живого родственного донора, выполненной в нашем центре. Донор: пол – женский, возраст – 57 лет, группа крови – 0 (I), Rh (+), положительный, СКФ по MDRD 105 мл (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – мать реципиента. Общесоматические противопоказания для прижизненного донорства отсутствовали. В процессе обследования в паренхиме левой почки выявлена ангиомиолипома, имеющая характерные признаки при УЗИ и РКТ с контрастированием. Реципиент: пол – мужской, возраст – 34 года, группа крови – А (II), Rh (+), положительный, СКФ по MDRD <15 (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) – программный гемодиализ. Диагноз: терминальная стадия хронической почечной недостаточности, предположительно в исходе хронического гломерулонефрита (не верифицирован). Было получено информированное согласие донора и реципиента на проведение трех возможных вариантов лечения: 1) проведение интракорпоральной резекции почки у донора без последующей аллотрансплантации сыну; 2) нефрэктомия без последующей аллотрансплантации сыну; 3) нефрэктомия с последующей экстракорпоральной резекцией почки и аллотрансплантацией сыну. В результате 15.08.14 нам удалось осуществить третий вариант предложенного лечения. В экстракорпоральных условиях была удалена опухоль размерами около 13 мм и выполнена аллотрансплантация на правые подвздошные сосуды по стандартной для нашего центра методике. Была получена немедленная функция почечного трансплантата. Иммуносупрессивная терапия осуществлялась по схеме: двойная индукция, с четвертых суток – трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия (Tas, MPA, Pre). Патоморфологическое заключение опухолевой ткани двух независимых экспертов – ангиомиолипома. Пациент был выписан на 14-е сутки после трансплантации, при уровне креатинина 138 мкмоль/л. Последующее наблюдение за пациентом в течение 17 месяцев демонстрирует стабильную функцию почечного трансплантата на указанном уровне и отсутствие рецидива. Приведенный клинический случай демонстрирует хорошие среднесрочные результаты, однако требует большего количества и продолжительности наблюдений для представления окончательных выводов.



## УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЖЕЛУДКА У РЕЦИПИЕНТА ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Джумабаева Б.Т., Бирюкова Л.С., Мисюрин А.Е., Барях Е.А., Кравченко С.К.

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, Москва

Лимфатические опухоли у реципиентов почечного трансплантата развиваются в 5,3–9% случаев. Факторами риска развития лимфом могут служить иммуносупрессивная терапия, вирусные инфекции (EBV, HHV8). Терапия лимфом у реципиентов почечного трансплантата не разработана. Прогноз неблагоприятный. Обычно эти опухоли бывают резистентные к химиотерапии. В ФГБУ ГНЦ МЗ РФ с 2004-го по 2014 г. лимфомы выявлены у 4 реципиентов почечного трансплантата: у трех – диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) и у одного – хронический лимфолейкоз (ХЛЛ). Один пациент с ДВККЛ был рефрактерный к химиотерапии первой линии, умер от быстрой прогрессии опухолевого заболевания, второй пациент с ДВККЛ умер от несчастного случая, химиотерапию не получал. У третьего пациента с ХЛЛ на фоне иммуносупрессивной терапии наблюдались непрерывные инфекционные заболевания (пневмония, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит трансплантата) бактериального, грибкового, вирусного генеза, в результате чего химиотерапия ему не проводилась, при этом не наблюдалась прогрессия опухолевого заболевания. Он умер от инфекционных осложнений через 2 года после трансплантации. У 4-го пациента достигнута полная ремиссия на полихимиотерапии по программе R-EPOCH (ритуксимаб, этопозид, доксорубин, викастин, циклофосфан, преднизолон).

Приводим клиническое наблюдение: В сентябре 2005 г. **больной П.**, 45 лет, выполнена АТПП, иммуносупрессивная терапия включала сертикан (4 мг/день), майфортик (720 мг/день), метипред (4 мг/день). В декабре 2012 г. стали беспокоить боли в области эпигастрии, тошнота и рвота съеденной пищей. При гастроскопии выявлена язва желудка. После курса противоязвенной терапии на контрольной гастроскопии обнаружено появление новых изъязвленных участков. При гистологическом исследовании гастробиоптата обнаружена лимфоидная инфильтрация, представленная клетками среднего и крупного размеров с бластной морфологией, которые экспрессировали CD20, BCL-2, MUM1. При цитогенетическом исследовании выявлен дополнительный сигнал от локусов генов c-MYC, BCL6. При молекулярном исследовании выявлена В-клеточная клональность по реанжировке генов тяжелых цепей иммуноглобулина. На основе указанных данных установлен диагноз: ДВККЛ с поражением желудка, nonGCB типа, BCL2-позитивная, с дополнительным сигналом от гена c-MYC. Функция трансплантата была удовлетворительной. Опухолевое поражение трансплантата по данным гистологического исследования биоптата не выявлено. Начата терапия по программе R-EPOCH. Проведено 6 курсов с редукцией дозы циклофосфана, винкристина, доксорубина. Из иммуносупрессивной терапии (больная принимала к тому периоду такралимус, сертикан, преднизолон) был отменен такралимус, преднизолон. Сертикан отменялся в дни введения химиопрепаратов, а в межцикловой период снижался до 1 мг/день, при этом его концентрация держалась в пределах 2,6–6,2–7,44. Курсы химиотерапии осложнялись агранулоцитозом (5–7 дней), которые сопровождались тяжелыми инфекционными осложнениями: стоматит, вызванный *Pseudomonas Aeruginosa*, некротическая энтеропатия, грибковый эзофагит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей, герпес *Labialis*, стафилококковый сепсис (после 2-го курса), реактивация CMV и HHV6. Тромбоцитопения с кожно-геморрагическим синдромом, с кровоизлиянием в склеру глаз (после 3-го курса). Тромбоз поверхностных вен левого предплечья (после 4-го курса). Проводилась антибактериальная, противогрибковая, противовирусная терапия, трансфузия компонентов крови. Функция трансплантата за период наблюдения оставалась удовлетворительной, концентрация креатинина в плазме была в норме, СКФ – 80 мл/мин.



Размеры трансплантата оставались без изменения. После 6 курсов R-EPOCH была достигнута полная ремиссия, период бессобытийной выживаемости составляет 26 месяцев.

### **Заключение**

Терапия по программе R-EPOCH позволяет достичь продолжительную ремиссию ДВККЛ. Коррекция доз цитостатических и иммуносупрессивных препаратов, ранняя диагностика и этиопатогенетическое лечение инфекционных, геморрагических осложнений, а также мониторинг функции трансплантата определяют прогноз заболевания.

# СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ДОНОРСКОЙ НЕФРЭКТОМИИ

*Перлин Д.В., Дымков И.Н., Александров И.В., Шманев А.О.*

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,  
Кафедра урологии, нефрологии и трансплантологии ФУВ, Волгоград  
ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», Волжский

В настоящее время эндоскопическая нефрэктомия остается наиболее предпочтительным и эффективным методом получения органа от живого донора. В нашем центре все чаще отдается предпочтение ретроперитонеоскопическому доступу при донорской нефрэктомии, который в большей степени позволяет снизить риск осложнений.

Среди эндоскопических операций особый интерес и актуальность на сегодняшний день представляют симультанные операции у больных с сочетанной хирургической патологией, которые позволяют с минимальной травматичностью избавить больного от нескольких заболеваний одновременно.

Из общего количества донорских нефрэктомий, проведенных в нашем центре, 7 операций осуществлялись симультанно. Все операции были выполнены эндоскопической методикой. На функцию нефротрансплантата выполненные симультанные операции не повлияли.

В данной статье мы приводим методику и результаты выполнения симультанной операции, при которой одновременно была выполнена донорская нефрэктомия ретроперитонеоскопическим доступом и холецистэктомия из того же доступа с использованием одного дополнительного порта, установленного под видеоконтролем в брюшную полость.

Пациентка Ш., 36 лет обратилась в нашу клинику с диагнозом хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек V стадии. Методом заместительной почечной терапии была выбрана родственная нефротрансплантация. Пациентка Б. 60 лет, была обследована как потенциальный родственный донор почки, по стандартному протоколу. Из сопутствующих заболеваний диагностирована желчекаменная болезнь с множественными конкрементами желчного пузыря.

По результатам компьютерной томографии выявлен желчный пузырь, заполненный рентгеноконтрастными конкрементами. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечена адгезия кишечника к передней брюшной стенке по правому боковому каналу и подпеченочному пространству.

По результатам обследования принято решение о выполнении симультанной операции: ретроперитонеоскопической донорской нефрэктомии справа и холецистэктомии.

Основные этапы ретроперитонеоскопической донорской нефрэктомии выполняли традиционным способом. Почку эвакуировали через дополнительный срединно-поперечный доступ. Далее выполняли разрез в брюшине из ретроперитонеоскопического пространства, который позволил визуализировать выраженный адгезивный процесс к передней брюшной стенке и в области желчного пузыря. Был установлен дополнительный порт по среднеключичной линии под визуальным контролем. Тупо и остро выделили желчный пузырь, пересекли пузырную артерию и пузырный проток. Поместили в пластиковый контейнер и извлекли. Все кожные разрезы от портов ушивали.

У донора и реципиента наблюдалось гладкое течение послеоперационного периода.

Данное наблюдение позволило не только выполнить симультанную операцию и избавить донора от сопутствующей патологии, но и позволило взглянуть на возможности эндоскопического доступа при выраженном спаечном процессе брюшной полости. Которое, возможно, стоит принять во внимание в лапароскопической хирургии желчекаменной болезни.



---

**5.           ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ,  
              ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

# ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ КАК МЕТОДА МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СЕРДЦА

*Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Слободяник В.В., Воронков В.Ю., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

В последние годы возрос интерес к использованию вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) как метода экстракорпоральной поддержки жизни (extracorporeal life support, ECLS) и одного из вариантов временного вспомогательного кровообращения (ВК) у потенциальных реципиентов сердца [Barth E. et al. 2012]. Отдельные трансплантационные центры демонстрируют высокий процент дотрансплантационного использования ВА ЭКМО и последующего успешного выполнения пересадки сердца у наиболее тяжелой категории реципиентов сердца, нуждавшихся в urgentной трансплантации сердца (ТС) [Harmouche M. et al. 2011].

## **Материалы и методы**

В исследование включили 110 потенциальных реципиентов сердца (92 мужчин и 18 женщин, возраст от 14 до 66 ( $43,4 \pm 4,8$ ) лет). Показаниями к началу применения периферической ВА ЭКМО считали прогрессирующую жизнеугрожающую декомпенсацию сердечной недостаточности, клинико-лабораторными проявлениями которой являлись: систолическое АД  $< 90$  мм рт. ст., среднее АД  $< 60$  мм рт. ст., давление правого предсердия (ДПП)  $> 10$  мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии (ЗДЛА)  $> 25$  мм рт. ст., индексированный ударный объем (ИУО)  $< 25$  мл/м<sup>2</sup>, сердечный индекс (СИ)  $< 1,8$  л/мин/м<sup>2</sup>, допамин/добутамин  $> 7,5$  мкг/кг/мин или потребность в адреналине, олигурия ( $< 1,0$  мл/кг/ч за последние 6 ч), креатинин  $> 120$  мкмоль/л, мочевины  $> 12$  ммоль/л, об. билирубин  $> 30$  мкмоль/л, лактат крови  $> 4$  ммоль/л, ФИ ЛЖ  $< 20\%$ . Канюляцию бедренных сосудов осуществляли открытым хирургическим (86%) и пункционным чрескожным (14%) способом. Для периферической канюляции использовали венозную периферическую канюлю (21–25 F) и однопросветную артериальную периферическую канюлю (15–17 F). При клинико-инструментальных проявлениях перегрузки левых отделов сердца на фоне ВА ЭКМО чрескожное трансфemorальное дренирование левого предсердия (ЛП) выполняли дополнительной дренажной канюлей (15–17 F), проведенной через межпредсердную перегородку.

## **Результаты**

Большая часть пациентов ( $n = 82$ , 74,5%) была активизирована в пределах 1 часа после начала ВА ЭКМО. У 36 (32,7%) из 110 потребовалось раннее ( $n = 22$ , 61,0%) или отсроченное ( $n = 12$ , 39,0%) трансфemorальное дренирование ЛП. 96 (87,2%) из 110 пациентов были успешно доведены до ТС. Продолжительность предтрансплантационного применения ВА ЭКМО составила от 10 ч до 34 ( $6,6 \pm 0,8$ ) суток. Причиной летального исхода у 14 (12,7%) явился синдром полиорганной недостаточности ( $n = 10$ ) и ОНМК по геморрагическому типу ( $n = 4$ ). Количество ТС, выполненных на фоне предтрансплантационной ВА ЭКМО за анализируемый период (2011–2016 гг.), составило 96 (22,6%) из 424 пересадок сердца. Летальность в данной категории реципиентов сердца составила 17,6%.

**Заключение**

Периферическая ВА ЭКМО может рассматриваться в качестве метода предтрансплантационной механической поддержки кровообращения, создающего предпосылки для эффективного лечения потенциальных реципиентов с быстро прогрессирующей, жизнеугрожающей декомпенсацией сердечной деятельности при необходимости неотложного выполнения им пересадки сердца.



# УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ КРИЗЕ ОСТРОГО ГУМОРАЛЬНОГО ОТТОРЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Алиев Э.З.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Гуморальное, или антитело-обусловленное, отторжение сердечного трансплантата (АООСТ), являющееся одним из грозных осложнений раннего и отдаленного периодов после трансплантации сердца (ТС), развивается у 4–15% реципиентов и характеризуется высокой летальностью (около 55%) [Hsu C.Y. et al. 2014]. При неэффективности медикаментозных методов коррекции дисфункции пересаженного сердца при АООСТ показано применение механической поддержки кровообращения (МПК) [Cheng J.M. et al. 2009].

**Целью** являлось представление собственного успешного опыта применения периферической вено-артериальной ЭКМО (ВА ЭКМО) у реципиентки сердца с АООСТ, сопровождавшимся развитием кардиогенного шока.

## **Материалы и методы**

Пациентке К. 60 лет в связи с дилатационной кардиомиопатией была выполнена трансплантация сердца (ТС). Ранний период после ТС протекал без особенностей. Реципиентка сердца была переведена из ОРИТ на 4-е послеоперационные (п/о) сутки. По результатам 1-й эндомикардиальной биопсии (4 п/о сутки) отторжение сердечного трансплантата отсутствовало. На 11-е п/о сутки отмечено развитие ОСН, что потребовало повторного перевода в ОРИТ. Параметры инвазивного исследования центральной гемодинамики на фоне введения допамина (15 мкг/кг/мин) и адреналина (110 нг/кг/мин): АД – 78/49/38 мм рт. ст., ЧСС – 111 уд/мин, давление правого предсердия (ДПП) – 20 мм рт. ст., давление легочной артерии (ДЛА) – 45/32/22 мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии (ЗДЛА) – 25 мм рт. ст., СИ – 1,5 л/мин/м<sup>2</sup>. Выявили резкое ухудшение систолической функции левого желудочка (снижение ФИ с 64 до 25%), увеличение толщины МЖП (1,7 см), задней стенки левого желудочка (1,4 см) и толщины стенки правого желудочка (0,8 см), митральную регургитацию 2–3-й ст. Повторная эндомикардиальная биопсия выявила АООСТ.

## **Результаты**

На фоне механической поддержки кровообращения методом периферической ВА ЭКМО отмечено быстрое улучшение системной гемодинамики, регресс метаболических нарушений. На фоне ВА ЭКМО и проводимых лечебных мероприятий наступила стойкая стабилизация системной гемодинамики: АД – 133/81/54 мм рт. ст., ДПП – 5 мм рт. ст., ДЛА – 31/21/12 мм рт. ст., ЗДЛА – 12 мм рт. ст., СИ – 3,4 л/мин/м<sup>2</sup>, ЧСС – 85 уд/мин в отсутствие потребности в кардиотонической поддержке. Улучшению гемодинамических показателей сопутствовало увеличение ФИ левого желудочка до 53% и уменьшение толщины МЖП и задней стенки левого желудочка до 1,3 см. Контрольная эндомикардиальная биопсия продемонстрировала регресс гистопатологических проявлений антителоопосредованного отторжения сердечного трансплантата. Через 2 суток после окончания применения ВА ЭКМО больная была переведена из ОРИТ, а на 26-е (или 44 после ТС) сутки выписана из стационара в стабильном состоянии.

## **Заключение**

Периферическая ВА ЭКМО обеспечивает гарантированное поддержание системного кровообращения и газообмена у реципиентов сердца с выраженными расстройствами гемодинамики, возникшими на фоне острого криза отторжения клеточной или антитело-обусловленной этиологии.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЭКМО В ПОСТПЕРФУЗИОННОМ И РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ВЗРОСЛЫХ (18-ЛЕТНИЙ ОПЫТ)

*Шаталов К.В., Махалин М.В.*

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является системой вспомогательного кровообращения, которая эффективно используется у пациентов с критической сердечной и/или дыхательной недостаточностью, развившейся в постперфузионном или раннем послеоперационном периоде. Использование ЭКМО позволяет стабилизировать системную гемодинамику, нормализовать перфузию жизненно важных органов, восстановить нативную функцию легких.

**Цель исследования:** представить 18-летний опыт применения метода ЭКМО в ФГБУ «НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ.

## **Материалы и методы**

В основу настоящей работы положены результаты лечения 82 больных (с 1999-го по 2016 годы), у которых после кардиохирургических вмешательств был применен метод ЭКМО. У 4 пациентов операция коррекции расслаивающейся аневризмы аорты (грудного отдела) выполнялась на аппарате ЭКМО. Подключение ЭКМО интраоперационно потребовалось в 58 случаях (70,7%) вследствие бивентрикулярной сердечной недостаточности, обусловленной исходно тяжелым состоянием пациентов, большим объемом оперативного вмешательства, выраженной гипоксимией. Развитие синдрома низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде потребовало подключения ЭКМО в условиях ОРИТ у 21 пациента (25,6%). В 3 случаях (3,7%) метод ЭКМО использовался у пациентов после остановки сердечной деятельности в послеоперационном периоде, потребовавшей проведения реанимационных мероприятий. В 14 случаях (17%) было использовано периферическое подключение системы ЭКМО.

## **Результаты**

8 (22%) пациентов были успешно отключены от ЭКМО и выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии, 64 (78%) пациента умерли (52 во время проведения процедуры ЭКМО и 12 – после деканюляции). Предикторами госпитальной летальности являлись: уровень кровопотери, высокая потребность в инотропной поддержке, высокие концентрации лактата, длительность ИК. Предикторами благоприятного исхода лечения являлись более высокие значения параметров центральной гемодинамики и уровень диуреза.

## **Заключение**

Анализ опыта использования метода ЭКМО в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева показал, что восстановление адекватной сердечной деятельности и газообмена отмечалось в 36,6% случаев, однако из клиники были выписаны лишь 22% пациентов. Накопление опыта, расширение показаний и внедрение протоколов ведения больных на ЭКМО позволили более активно применять данный метод вспомогательного кровообращения в лечении сердечной и/или дыхательной недостаточности. Увеличение количества имплантаций ИЖС и выполнения ТС позволит улучшить результаты применения ЭКМО у пациентов с посткардиотомной сердечной недостаточностью.

# УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТОТАЛЬНОГО ТРОМБОЗА ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПОСТАНОВКИ СИСТЕМЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

*Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Спирина Е.А., Халилулин Т.А., Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Шевченко А.О., Ухренков С.Г., Захаревич Н.Ю., Борисов Д.В.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) в настоящее время является одним из наиболее часто используемых методов механической поддержки кровообращения после ортотопической трансплантации сердца (ОТТС). При значимом снижении сократительной способности и замедлении кровотока в полостях сердца на фоне ВА ЭКМО увеличивается вероятность развития тромбоэмболических осложнений и формирования массивного тромбоза трансплантата.

**Цель сообщения:** демонстрация собственного наблюдения тотального тромбоза левых полостей пересаженного сердца у реципиента 16 лет на фоне центральной ВА ЭКМО, установленной по поводу первичной дисфункции трансплантата.

**Пациент К.**, 16 лет, диагноз: кардиомиопатия. Аритмогенная дисплазия правого и левого желудочков. Блокада правой ножки п. Гиса. Недостаточность трикуспидального клапана III ст. Недостаточность клапана легочной артерии II степени. Желудочковая экстрасистолия. Имплантация кардиовертера – дефибриллятора Protecta от 23.07.14 г. НК ИБ. ФК III по NYHA. 22 октября 2015 г. выполнена ОТТС по бикавальной методике. Донором была женщина 24 лет с нормальной функцией сердца, причиной развития смерти мозга у которой послужила политравма, включая ЧМТ. Основные показатели насосной функции трансплантата были следующими: КДР ЛЖ – 4,4 см, КДО ЛЖ – 84 мл, ФВ ЛЖ – 70%. Нарушений глобальной и локальной сократимости не было. Время ишемии трансплантата составило 181 мин. Ранний посттрансплантационный период осложнился развитием острой правожелудочковой недостаточности трансплантата, что потребовало механической поддержки кровообращения методом центральной ВА ЭКМО по схеме «правое предсердие – аорта». На 3-и сутки после ОТТС при проведении ЭХО КГ были выявлены признаки массивного тромбоза левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ). Было принято решение о выполнении тромбэктомии из левых полостей сердца в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиopleгии. Была выполнена рестернотомия, контур ЭКМО был переключен на контур АИКа, начато ИК с системной гипотермией. В корень аорты было введено 3 литра охлажденного до 4 °С раствора «Кустодиол». Разрезом вдоль AV-борозды вскрыто правое предсердие (ПП). В полости ПП тромбов не определялось. Разрезом через межпредсердную перегородку (МПП) с переходом на крышу вскрыто ЛП. В полости ЛП отмечено значительное количество (около 50 мл) рыхлых оформленных багрово-красных тромбов. Выполнена тромбэктомия из ЛП, освобождены от тромбов коллекторы легочных вен и область устья ушка ЛП. Под створками митрального клапана (МК) в полости ЛЖ и на хордальном аппарате МК визуализировались организованные красные тромбы. Крыша ЛП, МПП и разрез ПП были ушиты.

По данным визуальной оценки МК со стороны ЛП и транспищеводной эхокардиографической оценки, интраоперационно подтвержден тотальный тромбоз полости ЛЖ. Продольным разрезом длиной 8 см в бессосудистой зоне между передней межжелудочковой и диагональной ветвями

левой коронарной артерии был вскрыт ЛЖ. Полость его была практически полностью выполнена организованными красными тромбами, тесно связанными со стенками ЛЖ, его трабекулярным аппаратом и хордальным аппаратом МК. Механическим путем ЛЖ, межтрабекулярные пространства, хордальный аппарат МК и подстворочное пространство МК были тщательно освобождены от тромбов. Полость ЛЖ была многократно отмыта ледяным физраствором с целью профилактики материальной эмболии. П-образными швами на тефлоновых прокладках была ушита вентрикулотомия. Дополнительный герметизирующий непрерывный обвивной шов через тефлоновые прокладки. Сердечная деятельность была восстановлена после 2 разрядов дефибриллятора. В дальнейшем был осуществлен переход схемы механической поддержки кровообращения с полного ИК на систему ВА ЭКМО. Выполнен тщательный коагуляционный гемостаз. Канюлированы бедренные сосуды, и центральная ВА ЭКМО была переключена на периферическую и установлена на протективный режим работы, что позволило успешно закончить операцию. В послеоперационном периоде наблюдалось полное восстановление сократительной функции пересаженного сердца, и на первые сутки после тромбэктомии система ВА ЭКМО была удалена. Продолжительность ИВЛ составила 4 суток. На 8-е сутки после ОТТС пациент был переведен в отделение и на 49-е сутки в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара. При выписке по данным ЭХО-КГ ФВ ЛЖ составила 70%, локальные нарушения кинетики ЛЖ отсутствовали.

Данный клинический пример демонстрирует возможность успешного выполнения тромбэктомии из левых отделов сердечного трансплантата и сохранения его функции при развитии массивного тромбоза полостей пересаженного сердца.

## ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Иткин Г.П.<sup>1</sup>, Козлов В.А.<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup> Московский физико-технический институт, Москва

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из самых распространенных патологий среди других видов заболеваний. «Золотым стандартом» в лечении терминальной ХСН, резистивной к медикаментозной терапии, на данный момент является трансплантация сердца (ТС). Однако одной из основных причин широкого применения данного метода является дефицит донорских органов. В частности, в США на каждый сердечный трансплантат из листа ожидания претендует по 5–10 человек. Ко всему прочему, сотни тысяч пациентов с ХСН не могут стать кандидатами на ТС из-за сопутствующих мультисистемных заболеваний и пожилого возраста. В качестве альтернативной технологии лечения больных с ХСН в мировой практике в последние годы широко используются методы механической поддержки кровообращения (МПК). Этому способствует появление на рынке медицинских изделий систем МПК с имплантируемыми насосами непульсирующего потока, имеющих небольшие габариты и вес, высокую надежность и большой ресурс работы (до 5 лет). На сегодняшний момент в США и странах ЕС количество операций по постановке таких систем практически сравнялось с количеством ТС и наблюдается тенденция к дальнейшему их увеличению.

Особенно стоит отметить развитие технологии постановки систем МПК с имплантируемым ННП на постоянной основе пациентам с противопоказаниями к ТС, которая охватывает более 50% пациентов всех операций по имплантации насосов. При этом выживаемость пациентов в течение первых 2–4 лет приблизилась к выживаемости пациентов с пересаженным сердцем.

Большой прогресс наблюдается в восстановлении миокарда (обратное ремоделирование) при лечении пациентов с дилатационной кардиомиопатией при использовании технологии длительной разгрузки сердца с помощью МПК с сочетанной медико-ментозной терапией. При этом после эксплантации насоса большая группа таких пациентов переходит из IV ФК NYHA в I–II ФК (свыше 30–40%).

Все это свидетельствует о развитии нового направления в лечении одного из наиболее распространенных и опасных заболеваний.

# ДИСТАНЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Адашкин А.В.<sup>1</sup>, Дозоров К.Н.<sup>1</sup>, Филатов И.А.<sup>1</sup>, Иткин Г.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Общество с ограниченной ответственностью «БИОСОФТ-М», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Системы механической поддержки кровообращения (МПК), построенные на базе имплантируемых насосов неп пульсирующего потока (ННП), в последнее десятилетие широко применяются в мировой клинической практике для лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. Данные аппараты позволяют восстановить системное кровообращение в течение длительного периода, позволяя пациенту вести активный образ жизни за пределами медицинского учреждения.

Существующие конструкции данных аппаратов достаточно надежные и имеют большой ресурс. Тем не менее в процессе работы системы МПК могут возникать ситуации, требующие непрерывного дистанционного мониторинга за состоянием пациента и работой аппарата (тромбоз, кровопотери, технические неисправности и т. д.). Удаленность пациента с установленным аппаратом МПК от специализированного медицинского центра приводит к снижению оперативности оказания ему при необходимости медицинской и технической помощи. В докладе рассматриваются типичные ситуации, связанные с внегоспитальным обслуживанием таких пациентов. Представлена структура и программные средства реализации дистанционного мониторинга за такими пациентами, основанные на общедоступных средствах широкополосной Internet-коммуникации. Все потоки данных, поступающие на сервер по удаленной связи, автоматически сохраняются в медицинской базе данных и вносятся в регистрационную карту пациента. Это позволяет специалистам реализовать постпроцессорный анализ зарегистрированной информации, поступающей в режиме реального времени. Такой подход позволяет получить своевременную оценку состояния пациента и работы аппарата, что создает условия для повышения достоверности диагностики и осуществления эффективности своевременной консультативной медицинской и технической помощи.



## ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ СИСТЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Морозов В.В., Жданов А.В., Беляев Л.В.*

ФГБОУ ВПО «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», Владимир

На сегодняшний день в мировой клинической практике большое распространение для лечения детей с терминальной сердечной недостаточностью получили пульсирующие паракорпоральные насосы. Это связано с трудностями размещения насосов крови в грудной полости детей. При проектировании детских пульсирующих насосов одним из важных условий минимального тромбообразования является выбор оптимального клапанного аппарата. Целью настоящего исследования является определение влияния типа клапана на процесс тромбообразования на основании результатов компьютерного моделирования.

Моделирование пульсирующего кровотока проводилось в объемной постановке в системе конечно-элементного анализа ANSYS/Flotran v.12. Объем ударного выброса системы составляет 30 мл. Частота сердечных сокращений – 75 уд/мин. Моделирование проводилось с двумя коммерчески доступными в России моделями механических клапанов сердца: двустворчатый модели «ADM-17Su» (НПП «МедИнж», Россия) и одностворчатый модели «ADM17» (ООО «Роскардиоинвест», Россия). Данные клапана имеют минимальный внешний диаметр – 17 мм и площадь проходного отверстия 1,67 и 1,54 см<sup>2</sup> соответственно. Конечно-элементная модель внутреннего объема насоса крови учитывает реальную геометрию основного тела, механических клапанов, радиусов и переходов. Временные интервалы фаз диастолы и систолы были приняты одинаковыми, а именно 0,5 с. В процессе решения интервал разбивался на 50 шагов. Параметры конечно-элементной модели были следующими: количество узлов – 179 485, количество конечных элементов – 1 011 095, средняя длина ребра – 2 мм, средняя длина ребра в зонах сгущения – 0,7.

В результате моделирования оценивались такие параметры гемодинамики, как скорость и давление потока внутри камеры насоса крови, кинетическая энергия турбулентности, скорость диссипации, касательные напряжения Рейнольдса. Кроме этого, оценивались зоны стагнации и турбулентности. Картины распределения полей скоростей внутри камеры насоса крови в конечный момент времени фаз выброса и заполнения свидетельствует об отсутствии застойных зон и локальных зон закручивания потока. Максимальное значение скорости в фазу систолы наблюдается в зоне выхода из патрубка. Разница между скоростями на входе и выходе из патрубка является незначительной. При применении одностворчатого дискового клапана наблюдается более выраженное закручивание потока в сторону противоположного патрубка в фазу диастолы, что способствует хорошей омываемости внутренней полости камеры насоса крови и снижает возможность образования тромбов. Максимальный эффект наблюдается при ориентации входного дискового клапана под углом в 45 градусов относительно плоскости мембраны.

## ГЕМОЛИЗНЫЕ ИСПЫТАНИЯ ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА

*Дмитриева О.Ю., Бучнев А.С., Иткин Г.П., Дробышев А.А., Сысоев А.А.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

При разработке осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца у детей одним из важнейших этапов является гемолизное испытание насоса. Нами были разработаны макеты насоса для дальнейших тестирований. На гидродинамическом стенде были сняты расходно-напорные характеристики разработанного макета насоса, которые показали расход в диапазоне от 0,5 до 3 л/мин при скорости вращения рабочего колеса от 13 000 до 17 000 об/мин при перепаде давления 80 мм рт. ст. Была использована разработанная ранее стандартизированная методика гемолизных испытаний.

Значение свободного гемоглобина в плазме крови при работе насоса в режиме расхода крови 3 л/мин, перепаде давления 100 мм рт. ст. и скорости вращения рабочего колеса 17 000 об/мин составило 1,2 г/л (в течение 1 часа работы на стенде), что значительно превышает допустимое значение гемолиза. После разбора насоса обнаружили следы касания рабочего колеса о стационарную гильзу. Кроме этого был отмечен значительный износ выходного подшипникового узла. Все эти факторы, по-видимому, стали причиной нестабильной работы насоса и большого значения гемолиза. В дальнейшем в конструкцию насоса были внесены изменения в части оптимизации зазора между рабочим колесом и гильзой и подобрано значение усилия пружины поджатия заднего подшипника. Внесенные изменения позволили стабилизировать скорость вращения ротора в диапазоне рабочих нагрузок. Гемолизные испытания модифицированного насоса в режиме расхода 3 л/мин и перепаде давления 80 мм рт. ст. показали значительное снижение гемолиза, которое не превышало 0,3 г/л при 3-часовой работе насоса. Значения модифицированного и нормализованного индекса гемолиза удовлетворительные и составили 1,62 мг/мг и 0,017 г/100 л соответственно, что полностью соответствует допустимым значениям.

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПОРТАТИВНОГО ПЕРФУЗИОННОГО УСТРОЙСТВА (ППУ) НА ОСНОВЕ ОСЕВОГО НАСОСА ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПОЧЕЧНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ *IN SITU*

Скворцов А.Е.<sup>1,2</sup>, Филатов И.А.<sup>3</sup>, Адашкин А.В.<sup>3</sup>, Ананьев А.Н.<sup>1</sup>, Кузьмин Д.О.<sup>2</sup>,  
Логинов И.В.<sup>2</sup>, Кукушкин А.А.<sup>2</sup>, Кутенков А.А.<sup>2</sup>, Дайнеко В.С.<sup>1</sup>, Гоголев Д.В.<sup>1</sup>,  
Ульянкина И.В.<sup>2</sup>, Шиганов М.Ю.<sup>1</sup>, Резник О.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

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

<sup>3</sup> ООО «БИОСОФТ-М»

## Введение

Дефицит донорских органов привел трансплантологическое сообщество к поиску новых донорских ресурсов. Новые технологические решения дают возможность получать донорские органы от доноров, которые ранее считались непригодными. Таковыми является использование устройств для экстракорпоральной гемоперфузии *in situ*, которое достоверно позволяет восстанавливать и поддерживать жизнеспособность донорских органов от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности или «неконтролируемых» асистолических доноров (НАСД). Ишемически-реперфузионное повреждение донорских органов ограничивает их использование. В то же время максимально быстрое восстановление кровотока с помощью перфузионного модуля в теле донора дает возможность полноценного использования данного донорского пула. Данное исследование было направлено на оценку эффективности применения ППУ на основе осевого насоса для восстановления кровообращения в теле донора через 50–60 мин после констатации биологической смерти.

## Материалы и методы

В клинической практике новое ППУ на основе осевого насоса использовалось нами в двух случаях (доноры после внезапной необратимой остановки сердечной деятельности). Характеристики доноров: Донор № 1, ж/27 лет, причины смерти – ЗЧМТ, УГМ тяжелой степени. Донор № 2, ж/48 лет, причина смерти – ОНМК. Время первичной тепловой ишемии составило 55 и 63 мин соответственно. Для экстракорпоральной гемоперфузии абдоминального региона *in situ* был использован осевой насос с оксигенацией и удалением активированных лейкоцитов и модифицированной донорской крови. Время перфузии составило 140 и 142 мин соответственно. Скорость перфузии после выхода на расчетные значения была 5 л/мин, скорость подачи кислорода – 350 мл/мин. Уровень лейкоцитов в перфузионном контуре за время перфузии снизился до  $0,66 \times 10^9/\text{л}$ . Уровень гемоглобина (гематокрит) составил 34,1 г/л (37,2) и 0,30 г/л (0,32) соответственно. Почечные трансплантаты, полученные от данной категории доноров, были пересажены 4 реципиентам, получавшим заместительную почечную терапию гемодиализом (3 (ж)/1 (м)). Средний возраст реципиентов был 46,75 (0,75) года. Все пациенты получали стандартную трехкомпонентную терапию: СуА, ММФ, метилпреднизолон.

## Результаты

Период наблюдения за результатами пересадок почек после восстановления жизнеспособности донорских почек с помощью ППУ на основе осевого насоса. Однолетняя выживаемость трансплантатов составила 100%. Немедленная функция трансплантатов была зафиксирована во всех

случаях. Хирургических осложнений и ранних кризов осложнений также не было. Средний уровень сывороточного креатинина в группе наблюдения составил 0,084 (0,013) ммоль/л.

#### **Выводы**

Почки от доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения с критическим временем первичной тепловой ишемии могут быть успешно пересажены при условии применения перфузионного протокола в теле донора. Устройства для экстракорпоральной перфузии *in situ* должны быть компактными, модульными, быстрыми в сборке для максимального сокращения времени первичной тепловой ишемии. По нашему мнению, наиболее подходящими устройствами для перфузии у данной категории доноров являются аппараты на основе осевого или центрифужного насоса.

# ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОПЕРФУЗИЯ С ОКСИГЕНАЦИЕЙ И УДАЛЕНИЕМ ЛЕЙКОЦИТОВ ДОНОРСКИХ ПОЧЕК *IN SITU*. 5-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТОКОЛА

Скворцов А.Е.<sup>1,2</sup>, Ананьев А.Н.<sup>1</sup>, Кузьмин Д.О.<sup>2</sup>, Логинов И.В.<sup>2</sup>,  
Кукушкин А.А.<sup>2</sup>, Кутенков А.А.<sup>2</sup>, Дайнеко В.С.<sup>1</sup>, Гоголев Д.В.<sup>1</sup>,  
Ульянкина И.В.<sup>2</sup>, Шиганов М.Ю.<sup>1</sup>, Резник О.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

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

## Введение

Дефицит донорских органов служит причиной интереса к использованию почек от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности, асистолических доноров или «uncontrolled donors». Ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП) в результате остановки кровообращения остается ключевой проблемой, которая ограничивает использование органов от АСД. Единственным способом восстановления и сохранения жизнеспособности органов в умершем от остановки сердца человеке является применение экстракорпоральной перфузии с удалением лейкоцитов и оксигенацией крови донора. Здесь мы кратко приводим 5-летние результаты пересадки почек, полученных от доноров, со временем тепловой ишемии – т. н. «no touch period» – до 1 часа.

## Материалы и методы

Основой протокола явилось применение бригадой донорского центра (2009–2014 г.) субнормотермической (27–32 °С) перфузии абдоминального региона *in situ* взвесью эритроцитов донора (гемоперфузией), с оксигенацией и удалением активированных лейкоцитов у 29 АСД почек (среднее время первичной тепловой ишемии – 58,1 (19,39) минут). В исследование включены результаты пересадок у 58 реципиентов таких трансплантатов в сравнении с результатами трансплантации 112 почечных трансплантатов от 115 доноров со смертью мозга (ДСМ). В двух случаях (два трансплантата из 58) после проведения перфузии *in situ* был использован протокол нормотермической изолированной гемоперфузии *ex vivo*.

## Результаты

Немедленная функция в исследуемой группе была у 28 реципиентов из 58 (48,3%), при 63,4% (71 реципиент) в группе от ДСМ. Было зафиксировано 4 случая первично-нефункционирующих трансплантатов, эти пациенты не были включены в исследуемую группу. Число кризов отторжения к концу первого года после операции составило 9 (12,1%) в исследуемой группе, и 26 (23,2%) в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Пятилетняя выживаемость трансплантатов составила 82,8% ( $n = 48$ ), в отличие от 87,5% ( $n = 98$ ) ДСМ ( $p > 0,05$ ). Уровень сывороточного креатинина через пять лет после трансплантации в среднем у реципиентов почек от АСД – 0,094 (0,06) ммоль/л и 0,103 (0,07) ммоль/л (от ДСМ) ( $p > 0,05$ ).

## Выводы

Почечные трансплантаты от АСД с временем первичной тепловой ишемии до 60 мин могут быть успешно пересажены только при условии использования предложенного перфузионного протокола. Пятилетние результаты пересадки органов, полученных с использованием экстракорпоральной гемоперфузии *in situ*, сопоставимы с результатами трансплантаций почек от ДСМ. Использование метода изолированной нормотермической перфузии *ex vivo* позволяет осуществлять оценку жизнеспособности донорского органа до трансплантации, а также проводить модификацию его функционального состояния.

# АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСУДИСТОЙ ИЗОЛЯЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЛАНТАЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ У ДОНОРА ЕДИНЫМ БЛОКОМ *IN SITU/EX VIVO*

*Резник О.Н., Гайворонский И.В., Кутенков А.А., Скворцов А.Е.*

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» Минздрава России, Санкт-Петербург  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

## **Введение**

Современные подходы к решению проблемы дефицита донорских органов заключаются, в том числе, и в практике использования доноров с необратимой остановкой кровообращения с использованием аппаратной нормотермической перфузии. С целью снижения степени повреждения донорских органов и сохранения их структуры наиболее целесообразным представляется эксплантация органов (печень, почки) единым блоком с применением аппаратной нормотермической перфузии для восстановления функционального состояния органов, оценки их состояния и пригодности для трансплантации. Для проведения этой процедуры необходимо знание вариантной анатомии основных ветвей брюшного отдела аорты, особенностей кровоснабжения органов в зависимости от морфометрических особенностей доноров.

## **Материалы и методы**

В протокол исследования включены результаты прижизненной ангиографии брюшного отдела аорты, компьютерной томографии брюшного отдела аорты с контрастированием и 3D-моделированием ГБУ у пациентов «СПБ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», а также посмертное препарирование органокомплекса брюшной полости, инъецирование сосудистого русла рентгеноконтрастными и транскапиллярными массами на кафедре нормальной анатомии Санкт-Петербургской военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

## **Результаты**

В подавляющем большинстве случаев артериальная кровь к печени поступала из чревного ствола, разделяющегося на три ветви (левая желудочная артерия, селезеночная артерия, общая печеночная артерия).

Помимо этих трех ветвей в 1 случае от чревного ствола отходила и верхняя брыжеечная артерия. В 5 случаях кровоснабжение печени начиналось непосредственно от аорты, через самостоятельно исходящую из нее общую печеночную артерию. В 4 из этих случаев чревный ствол представлял сосуд, разделяющийся на две ветви (левая желудочная и селезеночная артерии), а в 1 случае все ветви чревного ствола отходили от аорты самостоятельно.

Основным источником кровоснабжения почки является а. renalis, отходящая от брюшной аорты в 90% случаев. В 14% случаев почка кровоснабжается дополнительными артериями.

## **Выводы**

В результате проведенного исследования выявлено несколько вариантов кровоснабжения печени и почек, имеющих практическое значение при выполнении перфузии органов. Знание этих особенностей способствует исключению зон гипоперфузии органов, сохранению функционального состояния трансплантатов. Требуется более глубокое изучение вариантной анатомии ветвей брюшного отдела аорты в свете конституциональных особенностей доноров, что позволило бы прогнозировать тот или иной тип строения сосудов, что позволяет избежать повреждения гемодинамически значимых сосудов изымаемых органов и, как следствие, способствует более качественному проведению нормотермической перфузии.



## ПЕРФУЗИОННОЕ КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПЕРЕД ВЫДЕЛЕНИЕМ ОСТРОВКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ

*Яковец Н.М., Федорук А.М., Руммо О.О., Назарова Е.А., Садовский Д.Н., Федорук Д.А., Оганова Е.Г., Юдина О.А., Кривенко С.И.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе  
УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

**Цель:** провести сравнительный анализ влияния различных способов консервации на количество выделяемых островковых комплексов из поджелудочной железы.

### **Материалы и методы**

Проведены 24 экспериментальные консервации поджелудочной железы человека раствором «Кустодиол» с применением статической холодной консервации (СХК), гипотермической машинной перфузии (ГМП) и гипотермической машинной перфузии с добавлением препарата «Перфторан» и дополнительной оксигенацией перфузирующего раствора (ГМПО) на разработанном испытательном стенде. Выполнены лабораторные, морфологические и морфометрические исследования, проведено выделение островковых комплексов поджелудочной железы.

### **Результаты**

Отмечено статистически значимое снижение уровня лактата в группе с оксигенированным перфузионным кондиционированием по сравнению с перфузионным кондиционированием без оксигенации ( $p = 0,012$ ). Гипотермическая оксигенированная перфузия способствовала достоверно более значимому уменьшению объема ядер (уменьшению отека) островковых клеток по сравнению с другими способами консервации ( $p < 0,05$ ). Количество выделенных островковых комплексов (IEQ) в пересчете на 1 грамм поджелудочной железы было достоверно выше в группе ГМПО – 7128 IEQ/г по сравнению с группой ГМП – 1083 IEQ/г и СХК – 96 IEQ/г.

### **Вывод**

Гипотермическая машинная перфузия с дополнительной оксигенацией раствора «Кустодиол» в сочетании с эмульсией «Перфторан» эффективно переключает обмен веществ в клетках органа с анаэробного на аэробный, стабилизирует ядра островковых клеток и позволяет сохранить достаточное количество структурно и функционально состоятельных островковых комплексов для выделения перед аллогенной трансплантацией.

---

**6. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА  
ИНФЕКЦИЙ**

## АСИНЕТОВАСТЕР BAUMANNII И KLEBSIELLA PNEUMONIAE – ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ КРОВИ

Савостьянова О.А., Дрabbкина И.В., Крупенио Т.В., Спирина Т.С., Ромашкина Л.Ю.

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Появление возбудителей бактериальных инфекций, адаптированных к используемым в клинике антибиотикам, привело к проблеме неэффективности лечения и увеличения смертности пациентов на фоне инфекций, вызванных гипермутантами, среди которых практически первое место принадлежит госпитальным штаммам *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*.

**Целью исследования** явился анализ частоты развития и особенностей фенотипа возбудителей некурабельных инфекций крови у пациентов кардиохирургического и трансплантологического профиля.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных пациентов с летальным исходом. Состав анализируемой когорты пациентов (n = 54) представлен отдельными группами, включающими реципиентов сердца (ОТТС) (n = 11), фрагментов родственной печени (ТФРП) (n = 8), трупной печени (ОТПП) (n = 3), легких (ОТЛ) (n = 2), а также кардиохирургических пациентов после операций, проведенных с использованием искусственного кровообращения (n = 30). Бактериологические исследования крови проводились согласно принятым стандартам. Для идентификации и оценки фенотипических особенностей возбудителей бактериальной инфекции крови (БИК) использовали панели BD Crystal, базы данных BBL Crystal MIND и панелей Micro Scan WALK Away 96 plus System (США).

### Результаты исследования

Показатель уровня летальности, ассоциированной с инфекцией крови (ЛАИ), рассчитан как отношение количества пациентов с БИК к общему количеству пациентов в анализируемой группе. В общей когорте показатель ЛАИ составил 48,1%. Анализ спектра микрофлоры, выделенной из крови, позволил выявить доминирование представителей грамотрицательной флоры. Основными возбудителями 61,5% явились штаммы *Acinetobacter baumannii*. С меньшей, но достаточной частотой в качестве возбудителей БИК выявлены представители семейства *Enterobacteriaceae*, а именно изоляты *Klebsiella pneumoniae*. Важно отметить, что у всех штаммов *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных из крови, продемонстрирована высокая резистентность к клинически значимым антибиотикам, включая карбапенемы.

### Заключение

Клинически наиболее значимые инфекции ассоциированы с неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами, преобладающими среди которых являются штаммы *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*.

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ БАЦИЛЛЯРНОГО ПРОБИОТИКА *BACILLUS SUBTILIS* 534 – ОСНОВЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СПОРОБАКТЕРИНА

Габриэлян Н.И.<sup>1</sup>, Горская Е.М.<sup>1</sup>, Крупенио Т.В.<sup>1</sup>, Зенкова В.А.<sup>2</sup>,  
Ефименко Т.А.<sup>2</sup>, Маланичева И.А.<sup>2</sup>, Сумарукова И.Г.<sup>2</sup>,  
Ефременкова О.В.<sup>2</sup>, Евлашкина В.Ф.<sup>3</sup>, Давыдов Д.С.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва

Предупреждение и лечение послеоперационных бактериальных и грибковых инфекций в хирургии высоких технологий, в частности в трансплантологии, с каждым годом осложняется появлением все новых популяций мульти и панрезистентных штаммов госпитальной микрофлоры. Отсутствие ожидаемого эффекта, токсичность и осложнения, которые ассоциируются с терапией традиционными антибиотиками, требуют разработки новых препаратов, путей и способов лечения, главные достоинства которых заключаются в возможности преодоления антибиотикорезистентности патогенов.

Опубликованные к настоящему времени работы свидетельствуют о положительных результатах применения пробиотиков для химиотерапии инфекционных заболеваний различного генеза. Пробиотики – жизнеспособные микроорганизмы или препараты, содержащие такие микроорганизмы. Помимо представителей кишечной микрофлоры, например, *Str. faecium*, *S. lactis*, *S. cremoris* и *S. diacetilactis*, в качестве транзиторных пробиотиков используют штаммы бацилл. Известно, что взаимоотношения пробиотиков с микрофлорой пациента носит сложный многофакторный характер. Биосинтез антибиотиков является одним из аспектов такого взаимодействия.

Собственными исследованиями установлено, что отечественный лекарственный препарат «Споробактерин жидкий», представляющий взвесь спор штамма *Bacillus subtilis* 534 в 7% растворе натрия хлорида при росте на полноценных питательных средах образует антибиотические вещества, эффективные в отношении следующих видов микроорганизмов: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* (в том числе полирезистентных штаммов стафилококков перечисленных видов), *K. pneumoniae*, *Candida* sp., *As. niger*, *Sac. cerevisiae*. Химическое исследование показало, что в условиях глубинного культивирования штамм *B. subtilis* 534 образует не менее трех антибиотиков, эффективных в отношении грибковых тест-культур и грамположительных бактерий, включая MRSA. Один из полученных антибиотиков относится к группе полиенов, а именно триенов, известных своей антигрибковой активностью. Полученные результаты, демонстрирующие способность *Bacillus subtilis* 534 выделять противогрибковые и антибактериальные вещества, дают дополнительное обоснование для использования официального препарата «Споробактерин жидкий» в лекарственных схемах в целях эффективной профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений.

## ЛАКТОКОККИ КАК АНТАГОГОНИСТЫ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Романова Н.И.<sup>1</sup>, Спирина Т.С.<sup>1</sup>, Смылова Ю.Д.<sup>2</sup>, Оглоблина О.С.<sup>2</sup>, Стоянова Л.Г.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра микробиологии, Москва

В связи с возрастанием устойчивости условно-патогенной микробиоты к антибиотикам, а также к другим воздействиям химической и иной природы, важными для современной медицины являются направления исследований, связанных с поиском веществ, препаратов, способов и методов, способных преодолевать антибиотикорезистентность у микроорганизмов, в частности, возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений. Особый интерес представляет использование природных нетоксичных метаболитов, пробиотиков. Лактококки входят в состав молочнокислых продуктов оздоровительного назначения, составляют микробиоту желудочно-кишечного тракта, способны успешно конкурировать с гнилостными бактериями, обитающими в кишечнике. Физиологической особенностью некоторых штаммов *Lactococcus lactis* является синтез бактериоцинов – антимикробных метаболитов белковой природы, являющихся альтернативой антибиотикам.

**Целью** настоящей работы явилось изучение антагонистической активности лактококков *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* в отношении внутрибольничных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

### Материалы и методы

В работе использовали природные штаммы *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*: штамм 194, выделенный из молока, К-205, выделенный из лечебно-профилактического напитка «Курунга», а также рекомбинантный штамм F-116, полученный слиянием протопластов двух родственных штаммов: 729 и его мутанта 1605. Госпитальные культуры были представлены штаммами штаммов *Klebsiella pneumoniae*, высокорезистентными к современным антибиотикам. Субстратами для изоляции штаммов служили кровь, моча и другие биологические жидкости пациентов трансплантологического стационара. Для оценки антагонистической активности использован микробиологический метод диффузии в агар и модифицированный метод перпендикулярных штрихов.

### Результаты исследования

Анализ полученных результатов продемонстрировал различную степень выраженности антагонистической активности лактококков, выбранных для экспериментальных исследований, относительно клинических изолятов *K. pneumoniae*. В частности, природные бактериоцинообразующие штаммы *L. lactis* 194 и К-205 проявили высокую активность в отношении штаммов клебсиелл, выделенных из плевральной жидкости и мочи. Наиболее выраженный эффект антагонизма был получен при использовании активных кислотообразователей штаммов 729 и 1605 с низкой антибиотической активностью, которые были активны в отношении *K. pneumoniae*, выделенных из всех клинических субстратов, использованных в работе.

### Заключение

Результаты проведенных исследований, представляющих часть общей программы по разрабатываемой теме «Изучение альтернативных возможностей усиления антибактериальных схем профилактики и лечения послеоперационных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, свидетельствуют как о целесообразности продолжения выбранного экспериментального направления, так и о вероятной возможности подбора штамма в качестве реального кандидата для создания клинически эффективного пробиотического препарата.

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

*Яремин Б.И., Старостина А.А., Цыганков И.Л.*

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

## **Введение**

Пересадка почки является методом выбора при лечении пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН). В течение первого года после трансплантации среди всех фатальных осложнений наиболее значимы инфекции. Особое положение среди инфекций в посттрансплантационном периоде занимает туберкулез. Данное заболевание сопровождается значительными трудностями в выявлении, лечении и профилактике.

**Целью работы** стало создание инструмента для содействия принимаемому решению в ведении пациентов после трансплантации органов на примере посттрансплантационного ТВ.

## **Материалы и методы**

В качестве групп сравнения были взяты данные историй болезни 610 человек после трансплантации органов (научные базы данных СамГМУ и РНЦХ РАМН) и 449 пациентов с туберкулезом без сопутствующей патологии. Анализ подвергались все числовые данные, содержащиеся в электронной медицинской документации.

## **Результаты**

На данный момент, обзорная рентгенография грудной клетки, а также ПЦР являются общепризнанными методами диагностики туберкулеза. Однако у трансплантированных больных данные методы были малорезультативны, что зачастую приводило к диагностическим ошибкам или поздней диагностике заболевания.

В виду гетерогенности данных и отсутствия конкретных патогномичных симптомов представить модель выявления посттрансплантационного туберкулеза в виде калькулятора вероятности не представляется возможным. Наиболее эффективным средством предсказания туберкулеза после трансплантации является использование искусственной нейрональной сети.

## **Выводы**

1. Факторами, определяющими высокую вероятность диагноза посттрансплантационного туберкулеза, являются характерный анамнез, симптомы, дополнительные исследования, иммуносупрессивная терапия. Данные факторы представляют ценность только в интегрированном контексте.
2. Туберкулез после трансплантации можно охарактеризовать как новую нозологическую форму, так как имеют место различные эпидемиология, патофизиология, клиника, разные схемы и исходы лечения.
3. Эффективным средством распознавания туберкулеза является клиническая система принятия решения (КСПР), обладающая высокой чувствительностью и достоверностью.



# ВЫЯВЛЕНИЕ УСТОЙЧИВЫХ К КАРБАПЕНЕМАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ФГБУ «РНЦРХТ»

Полухина О.В.<sup>1</sup>, Суборова Т.Н.<sup>2</sup>, Якубович Е.И.<sup>2</sup>, Полищук А.Г.<sup>2</sup>,  
Савочкина Ю.А.<sup>4</sup>, Егорова С.А.<sup>3</sup>, Осовских В.В.<sup>1</sup>, Жеребцов Ф.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии  
имени Пастера», Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»  
Роспотребнадзора, Москва

## Введение

В настоящее время особую эпидемиологическую опасность представляют карбапенем-резистентные грамотрицательные бактерии (КР ГОБ), продуцирующие карбапенемазы. Для предотвращения внутрибольничных вспышек инфекций, вызванных штаммами-продуцентами карбапенемаз, и выбора адекватной антибактериальной терапии необходима их быстрая диагностика.

**Цель:** разработать алгоритм для ранней диагностики КР ГОБ и оценить частоту встречаемости карбапенемаз-продуцирующих штаммов ГОБ в группе онкологических пациентов и пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (ОТП).

## Материалы и методы

В 2015 г. обследовано 859 онкологических и 19 пациентов после ОТП. Скрининг КР ГОБ проводился путем первичного посева биоматериала на хромогенные среды («CHROMagar KPC», DRG, Франция); видовая идентификация и устойчивость к антибактериальным препаратам (АБП) ГОБ проводилась на Vitek-2, Vitek-MS (биоМерье, Франция). Интерпретация результатов проводилась по критериям EUCAST 2015 г. (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Выявление карбапенемаз-продуцирующих ГОБ проводилось методом мультиплексной ПЦР в реальном времени (АмплиСенс, Россия). Нами предложен алгоритм выявления КР ГОБ, включающий следующие обязательные этапы в следующей последовательности: 1) скрининг КР ГОБ; 2) видовая идентификация ГОБ и определение их чувствительности к АБП; 3) выявление генов карбапенемаз.

## Результаты

Данный алгоритм анализа позволил сократить время диагностики КР ГОБ до 48 часов. У онкологических пациентов выявлены штаммы *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, несущие карбапенемазы типов VIM, NDM-1, KPC, OXA-51, OXA-40, OXA-48. Частота встречаемости штаммов у пациентов данной группы, продуцирующих карбапенемазы, составила 3,72%. Только у одного из пациентов, перенесших ОТП, выявлен штамм *A. baumannii*, продуцирующий OXA-40 и OXA-51, ставший причиной развития сепсиса. Данный пациент до ОТП ранее перенес многочисленные хирургические вмешательства и госпитализации в различные больницы, поступил из многопрофильного стационара.

## Выводы

Разработанный диагностический алгоритм позволяет: сократить время выявления КР ГОБ с 4–6 суток до 48 часов; своевременно организовать санитарно-эпидемиологические мероприятия в МО и скорректировать антибактериальную терапию. За рассматриваемый период времени данный алгоритм обеспечил отсутствие в центре летальности от сепсиса, вызванного КР ГОБ.

---

7.

**КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ,  
ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ  
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

## ИССЛЕДОВАНИЕ НАНОСТРУКТУРЫ И АДГЕЗИОННЫХ СВОЙСТВ АЛЬГИНАТНЫХ КЛЕТОЧНЫХ МИКРОНОСИТЕЛЕЙ

*Агапова О.И., Ефимов А.Е., Боброва М.М., Сафонова Л.А., Агапов И.И.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ООО «Снотра», ТИЦ «Сколково», Москва

Для решения проблемы с нехваткой органов для трансплантаций проводится большое количество исследований, направленных на создание искусственных клеточных конструкций с целью регенерации поврежденных органов и тканей. При этом важным является разработка инъекционных клеточных носителей для наименее травматичного использования *in vivo*. Одним из примеров подобного рода конструкций являются клеточные биodeградируемые носители – полимерные микросферы, микрокапсулы и микрочастицы, которые могут использоваться в качестве контейнеров для доставки лекарственных препаратов в организме и одновременно способствовать адгезии, пролиферации и дифференциации клеток.

Для подобных трехмерных конструкций большую роль играет выбор материала и структура конечного изделия на микро- и наноуровнях, т. к. свойства изделия, как биологические, так и механические, в значительной степени зависят от его трехмерной структуры. В рамках данной работы был разработан тканеспецифический мелкодисперсный матрикс из альгинатных микросфер, поверхность которых модифицирована микрочастицами девитализированной ткани печени размерами 1–5 мкм.

Для изучения структуры микроносителей использован метод сканирующей зондовой крионанотомографии, заключающийся в объединении сканирующей зондовой микроскопии и ультрамикротомии в одном устройстве. Данный метод позволяет выполнять томографические наномасштабные исследования в криогенных условиях трехмерной структуры водосодержащих биологических объектов, материалов и тканей. Установлено, что модификация поверхности альгинатных микросфер микрочастицами девитализированной ткани печени сопровождается увеличением средних значений шероховатости, удельной эффективной площади и длины автокорреляции.

Оценка адгезионных свойств полученных микроносителей была проведена на примере культуры клеток гепатокарциномы человека Hep-G2 с помощью метода МТТ. Показано, что модификация полученных изделий микрочастицами межклеточного матрикса приводит к значительному улучшению их адгезионных свойств, что повышает эффективность их использования в качестве клеточных микроносителей для задач регенеративной медицины.

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ

*Александрова С.А.*

ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук, Санкт-Петербург

Актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии является создание имплантатов из материалов, которые бы в наибольшей степени отвечали физиологическим и биомеханическим требованиям для замещения отдельных сегментов опорно-двигательного аппарата и обеспечивали их надежную фиксацию в тканях. Известно, что опухолевые, воспалительные и посттравматические изменения приводят к повреждениям разного рода, что вызывает необходимость в подборе или использовании в определенном сочетании клеточного компонента и компонента материала. Перспективным направлением в развитии восстановительной хирургии может оказаться получение экспериментального обоснования возможности использования различных замещающих материалов для последующего клинического внедрения. Для этого необходимо проведение исследований в условиях *in vitro* по изучению взаимодействия между клетками и материалом, чтобы выявить токсичность материалов, влияние на морфологию и основные характеристики жизнеспособности клеток (способность к адгезии, пролиферации, сохранению свойств, присущих клеткам ткани, куда будет помещен имплантат и пр.). Важным моментом является исследование процессов дифференцировки стволовых клеток в присутствии данного материала.

Более 10 лет назад в Отделе клеточных культур Института цитологии РАН под руководством проф. Г.П. Пинаева началась разработка методологических подходов создания тканеинженерных конструкций (ТИК) для восстановления дефектов костной ткани с использованием мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК) костного мозга кролика. Эксперименты проводились на недифференцированных и индуцированных в остеогенном направлении ММСК, заселенных на различные матрицы (коллаген I типа, деминерализованный костный матрикс, биоситалл, поли(L,L)-лактид). Целью начатых экспериментов была разработка оптимальных способов заселения трехмерных матриц культивируемыми клетками, обладающими потенциалом к восстановлению костной ткани. Одним из фундаментальных направлений этих разработок является изучение взаимодействия стромальных клеток с белками внеклеточного матрикса (ВКМ), рассматривающихся в качестве модификаторов поверхности материалов, использующихся для имплантатов. В ходе исследований был разработан ряд методологических подходов создания ТИК для восстановления дефектов костной ткани. Определены условия, необходимые для адгезии и роста ММСК костного мозга кролика на матриксах различной природы, отработаны способы совмещения клеток и трехмерных носителей, проведены испытания полученных тканеинженерных конструкций на лабораторных животных, показавшие возможность их применения в клинике.

# ВОЗМОЖНОСТИ МОДИФИЦИРОВАНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА С ЦЕЛЬЮ РАННЕЙ ЭНДОТЕЛИЗАЦИИ *IN VIVO*

*Антонова Л.В.<sup>1</sup>, Сейфалиан А.М.<sup>2</sup>, Кудрявцева Ю.А.<sup>1</sup>, Барбараш Л.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

<sup>2</sup> Центр нанотехнологий и регенеративной медицины, Университетский колледж Лондона, Лондон, Англия

Важной задачей тканевой инженерии кровеносных сосудов является поиск материалов для изготовления искусственного матрикса и способов его модификации с целью скорейшего формирования собственного сосуда на месте временного каркаса. Особый интерес представляет возможность стимулирования ранней эндотелизации внутренней поверхности синтетических трубчатых каркасов, как важной основы, обеспечивающей долгосрочную проходимость создаваемых конструкций.

**Цель исследования** – оценка эндотелизации внутренней поверхности биodeградируемых сосудистых графтов малого диаметра на основе полигидроксibuтирата/валерата и поликапролактона (PGBV/PCL), модифицированных сосудистым эндотелиальным фактором роста (VEGF) и RGD-пептидами, после имплантации графтов лабораторным животным.

## **Материалы и методы**

Немодифицированные сосудистые PGBV/PCL-графты диаметром 2 мм (n = 16) были изготовлены методом электроспиннинга на аппарате NANON-01A (МЕСС, Япония). Половина графтов (n = 8) в дальнейшем была подвергнута модификации RGD-пептидами по следующей схеме: предварительная активация поверхности, последующая обработка линкерным раствором, конъюгация с RGD-пептидами. Сосудистые PGBV/PCL-графты диаметром 2 мм, содержащие VEGF (n = 8), изготовлены методом двухфазного электроспиннинга. Конечная концентрация VEGF составила 500 нг на 1 мл полимерного раствора. Все графты имплантированы в брюшную часть аорты крыс линии Wistar m на 1 и 3 месяца. Эксплантированные графты подвергали гистологическому исследованию с окрашиванием образцов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон и иммуногистохимическому исследованию с окраской антителами к CD31 (Spring bioscience, США).

## **Результаты**

В течение 3 месяцев эксперимента все графты оставались проходимы. Через 1 месяц имплантации в 50% немодифицированных графтов (2 из 4) в зонах анастомозов выявлена фиброзно-тромбоцитарная выстилка. В 50% (2 из 4) – пристеночный тромб, занимавший большую часть просвета графтов. Эндотелиальные клетки на внутренней поверхности отсутствовали. Спустя 3 месяца имплантации PGBV/PCL-графтов в 75% случаев (3 из 4) выявлен пристеночный реканализированный тромб, на 1/2 перекрывавший просвет графта, в 1 случае – тонкая фиброзно-тромбоцитарная выстилка в зоне анастомозов. Эндотелий не визуализировался. Через 1 месяц имплантации ПГБВ/ПКЛ+VEGF-графтов внутренний просвет 75% из них (3 из 4) был чист, в 1 случае наблюдали пристеночный тромб, на 2/3 перекрывавший просвет графта. При этом в 75% графтов (3 из 4) по всей внутренней поверхности выявлены CD31-позитивные клетки, соответствующие по морфологии эндотелиальным. Спустя 3 месяца имплантации пристеночные тромбы выявлены в 50% графтов (2 из 4) при отсутствии признаков эндотелизации. В 50% графтов (2 из 4) просвет был чист и выявлялся монослой эндотелиальных клеток. Через 1 месяц имплантации в 75% ПГБВ/ПКЛ+RGD-графтов (3 из 4) выявлена тонкая фиброзно-тромбоцитарная выстилка только в зонах анастомозов. Просвет графтов был свободен, эндотелиальные клетки определены как на внутренней поверхности полимерных графтов, так и на поверхности фиброзно-тромбо-

цитарных выстилок. В 1 графте практически весь просвет заполнен пристеночным реканализированным тромбом. Через 3 месяца имплантации просвет 75% графтов (3 из 4) был полностью свободен и выстлан эндотелиальными клетками. В 1 графте определялся пристеночный тромб, перекрывавший большую часть просвета графта.

Таким образом, модификация биодegradируемых сосудистых графтов VEGF и RGD-пептидами увеличила частоту эндотелизации внутренней поверхности графтов более чем на 50% и снизила тромбообразование более чем на 25%.

*Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (проект № 14-25-00050) в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».*



# МЕТОД ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТАВА КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩИХ МАТЕРИАЛОВ

*Белов В.Ю.<sup>1</sup>, Перова Н.В.<sup>1</sup>, Севастьянов В.И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Известно, что биосовместимость медицинских изделий зависит не только от физико-химических свойств входящих в его состав материалов, но и от технологии их получения. Несмотря на широкое применение биополимеров в заместительной и регенеративной медицине, узким местом остается получение воспроизводимого по своим биосовместимым и функциональным свойствам конечного продукта из природного сырья.

**Целью** данной работы является использование метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для анализа состава коллагенсодержащих материалов на разных технологических стадиях их переработки.

## **Материалы и методы**

Образцами служили два уксуснокислых раствора 1,5% коллагена 1-го типа, полученных из склеры и сухожилий крупного рогатого скота. Для хроматографического анализа использовали ВЭЖХ Agilent 1100 с диодно-матричным детектором, колонкой Nucleodur HPLC и детектированием на разных длинах волн.

Элюентом служила смесь ацетонитрила и воды с модификатором. Образец коллагена подвергался диализу при фиксированных условиях. Затем раствор протеинов и пептидов анализировали на жидкостном хроматографе при определенных длинах волн.

## **Результаты**

Использование гидрофильной колонки HPLC и динамическое модифицирование элюента привело к существенному увеличению емкости колонки, что позволило применить гидрофильную хроматографию для разделения пептидов и белков коллагена с различной молекулярной массой без перегрузки колонки.

Сравнение хроматограмм проб склерального и сухожильного коллагена позволило четко выявлять посторонние примеси и консерванты в концентрациях порядка нескольких нг в 1,0 мл, а также влияние ряда технологических операций на состав коллагенсодержащих образцов.

## **Выводы**

Для сравнительно быстрого количественного анализа состава растворов коллагена разработана методика с использованием ВЭЖХ, что дает возможность улучшить технологию производства коллагена из природного сырья.

## КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

**Блинова М.И.**

ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук, Санкт-Петербург

Фундаментальные исследования по клеточной биологии привели к развитию клеточных технологий, что расширило возможности восстановления поврежденных органов и тканей. Возможность выделения и культивирования клеток из небольших фрагментов разных тканей и органов, получение больших количеств этих клеток увеличивает источник клеточного материала для регенерации поврежденных тканей. Результаты исследований механизмов клеточной дифференцировки позволяют получать достаточное количество клеток нужного типа из клеток-предшественников, сосредоточенных в костном мозге организма. Для полноценного использования с целью регенерации ткани или органа только культивируемых клеток недостаточно. Необходимо создание соответствующего микроокружения в виде белков внеклеточного матрикса, наличие адекватной матрицы для адгезии клеток, где они могут более полноценно реализовать свою структурную функцию и функциональную активность, формируя соответствующую ткань или ее аналог, тем самым способствуя регенерации нарушенной ткани в процессе трансплантации клеточного продукта.

Использование клеточных технологий чрезвычайно важно в ситуациях, где существуют проблемы с источником материала для трансплантации. В 70-е годы XX столетия американские исследователи впервые вырастили *in vitro* многослойный пласт кератиноцитов кожи человека (аналог эпидермиса) и использовали его в качестве трансплантата для регенерации кожной ткани, поврежденной в результате критического ожога. В Институте цитологии РАН разработаны подобные технологии приготовления клеточных продуктов на основе клеток кожи человека – многослойного пласта кератиноцитов (аналог эпидермиса), дермального эквивалента (аналог дермы), эквивалента полной кожи (совмещение дермального эквивалента и культивируемых кератиноцитов). Были получены первые разрешения МЗ РФ на производство и клиническое применение. Более 500 пациентов с различными ранами, приводящими к нарушению кожной поверхности, (ожоги различной степени, трофические язвы разной этиологии, свищи, пролежни, глубокие раны) получили эффективное лечение с полноценным заживлением. Кроме того, проводятся исследования по направленной дифференцировке мезенхимальных клеток костного мозга для получения клеток остеогенного и хондрогенного типов, культивируемых на соответствующих матрицах, разрабатываемых также в ИНЦ РАН.

В итоге выполнение фундаментальных исследований с последующими разработками клеточных продуктов позволило Институту цитологии РАН приступить к формированию системы – создание криобанка охарактеризованных дермальных фибробластов человека в качестве источника клеточного материала для приготовления клеточных продуктов с последующим производством их по международным стандартам GMP с целью клинического использования.

# ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ОРБИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ГЛАЗНИЦЫ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

*Борзенко С.А., Афанасьева Д.С., Гущина М.Б., Комах Ю.А.*

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Минздрава России, Москва

У 22% пациентов с травмой глазницы после реконструкции костного каркаса сохраняется энофтальм, требующий коррекции путем аутотрансплантации жировой ткани. В связи с этим, **целью исследования** стало определить влияние характера орбитальной патологии и возраста пациентов на количество и пролиферативную активность мультипотентных стромальных клеток (МСК) орбитальной жировой ткани для трансплантации.

## **Материалы и методы**

Использовали фрагменты орбитальной жировой ткани объемом 0,3 мл, резецированные у 19 пациентов в возрасте от 3 до 84 лет в ходе плановых реконструктивно-пластических операций в орбитальной области. Все пациенты были разделены на 3 группы, в зависимости от характера заболевания: врожденный птоз верхнего века – 6 пациентов (9 глаз), возрастные изменения придаточного аппарата глаза: приобретенный прогрессирующий птоз – 5 пациентов (7 глаз), блефарохалазис – 3 пациента (3 глаза); последствия травм и ожогов орбитальной области – 5 пациентов (5 глаз). Выделение МСК из орбитальной жировой ткани проводили с использованием методики, включавшей механическое измельчение, ферментативное расщепление коллагеназой и центрифугирование. Количество выделенных МСК оценивали по числу первичных клеточных колоний; о пролиферативной активности клеток судили по скорости формирования монослоя до 90–100% конфлюентности.

## **Результаты и обсуждение**

Из всех фрагментов орбитальной жировой ткани выделены фибробластоподобные колониеобразующие клетки, характеризующиеся адгезией к культуральному пластику и следующим набором поверхностных маркеров: CD105+, CD90+, CD45–, CD11b–. Из образцов, полученных от пациентов моложе 20 лет с врожденным характером глазной патологии, выделено достоверно большее количество клеточных колоний, характеризующихся высокой скоростью пролиферации. У пациентов среднего и преклонного возраста с дегенеративной патологией МСК орбитальной жировой ткани выделялись в достаточном количестве, но отличались медленной пролиферативной активностью. У пациентов с приобретенной патологией травматического и ожогового характера, не зависимо от возраста, удалось выделить только единичные МСК с низкой скоростью пролиферации. Не обнаружено достоверных различий по количеству первичных клеточных колоний у пациентов с различной длиной глаза (эмметропической, миопической и гиперметропической рефракцией).

## **Выводы**

Количество и пролиферативная активность МСК орбитальной жировой ткани выше у лиц моложе 20 лет с врожденной офтальмопатологией. Приобретенные изменения травматического и ожогового генеза сопровождаются снижением количества и скорости пролиферации МСК орбитальной жировой ткани. Полученные данные могут использоваться при планировании аутотрансплантации МСК, выделенных из орбитальной жировой ткани.

## АЛЛОЛИМБАЛЬНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ

**Борзенко С.А.<sup>1,2</sup>, Хубецова М.Х.<sup>1</sup>, Сабурин И.Н.<sup>3</sup>, Кошелева Н.В.<sup>3</sup>,  
Комах Ю.А.<sup>1</sup>, Зурина И.М.<sup>3</sup>, Островский Д.С.<sup>1,2</sup>, Тонаева Х.Д.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»,  
Москва

### Актуальность

На сегодня известно, что основной причиной гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при глаукоме является апоптоз, среди пусковых факторов которого особо следует выделить недостаточность нейротрофических факторов. В 2006 г. L. Crigler и соавт. показали возможность выделения мультипотентными мезенхимальными стволовыми клетками (ММСК) костного мозга большого количества нейротрофических факторов. В эксперименте *in vivo* установлена выраженная нейропротекция ГКС после трансплантации ММСК в полость стекловидного тела. В работах С.А. Борзенко и др., 2011, 2014; Х.Д. Тонаевой, 2014; M.N. Lim et al., 2012 и др. показано, что мезенхимные клетки лимба относятся к истинным ММСК и могут быть использованы в клинике глазных болезней как альтернатива костномозговому ММСК.

**Цель:** изучить в эксперименте *in vitro* наиболее оптимальные условия культивирования ММСК лимба, способствующие секреции нейротрофических факторов BDNF и NGF.

### Материалы и методы

Из кадаверных глаз человека выделялась зона лимба, содержащая наибольшее количество ММСК. Культивирование проводилось в двух различных составах сред: I группа (n = 4 образца): DMEM/F12 (1:1), L-глутамин, пенициллин, стрептомицин, амфотерицин В, NERES (ПанЭко, Россия), инсулин, дексаметазон, 10% FBS (HyClone, США), II группа (n = 4 образца): DMEM/F12, L-глутамин, пенициллин, стрептомицин, амфотерицин В, EGF-, bFGF, гепарин (ПанЭко, Россия), добавка N2 (100x, Life Technologies, США). Культивирование осуществлялось в течение 30 дней в стандартных условиях (+37 °С, 5% CO<sub>2</sub>), замена среды проводилась каждые 3 суток. Динамическое наблюдение за пролиферативной активностью ММСК лимба в процессе культивирования проводилось с помощью инвертированного микроскопа «IX-81» (Olympus, Япония). Образцы консервационной среды замораживались при t –80 °С для дальнейшего исследования на содержание в них нейротрофических факторов (NGF, BDNF) методом иммуноферментного анализа. Определение фенотипа клеток, мигрирующих из фрагментов лимба в процессе культивирования, проводилось методом иммунофенотипирования с использованием набора маркеров к мембранным белкам (CD34, CD 105, CD19, CD90, CD34).

### Результаты

В обеих группах фенотип полученных клеток соответствовал ММСК. Секреция NGF и BDNF была выявлена в каждой группе, однако отмечалось значительное преобладание во второй группе культивирования, что коррелировало с выраженным усилением пролиферативной активности ММСК лимба в данной группе.

### Выводы

Стимулированные ММСК лимба в процессе культивирования синтезируют высокие уровни BDNF и NGF и могут быть использованы в клеточной терапии глаукомной оптической нейропатии.

# РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МОДЕЛИ КОСТНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ

*Бугров С.Н.<sup>1</sup>, Рагинов И.С.<sup>2</sup>, Очкуренко А.А.<sup>3</sup>, Акатов В.С.<sup>4</sup>,  
Живцов О.П.<sup>1</sup>, Лекишвили М.В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», Нижний Новгород

<sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань

<sup>3</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», Пущино

На протяжении десятилетий лечение остеомиелита представляет огромную проблему современной гнойной хирургии и травматологии-ортопедии. Основными методами хирургического лечения являются фистулсеквестректомия с приточно-отточным дренированием или сегментарная резекция пораженного костного сегмента с билочальным компрессионно-дистракционным остеосинтезом. Однако достаточно частые рецидивы заболевания с большим количеством инвалидизации требуют разработки новых подходов в лечении этой тяжелой костной патологии. В настоящее время в хирургическом лечении остеомиелита большое внимание уделяется применению различных пластических имплантатов, содержащих антибиотики. Одним из способов лечения остеомиелита в ЕС, в частности в Австрии, является санация костных дефектов с последующей их пластикой костными аллоимплантатами, импрегнированными антибиотиками (Winkler H., 2009).

Задачей настоящих исследований стал выбор оптимального алгоритма применения и проведение исследований цитотоксичности остеопластических материалов. Часть материала состояла из недеминерализованного коллагена животного происхождения в виде чипсов, импрегнированных фактором роста эндотелия сосудов.

Исследования были выполнены на 36 кроликах породы «Шиншилла» с использованием модели гнойной костной раны, по 18 особей в контрольной и опытной группах, каждая из которых была разделена на 3 подгруппы в соответствии со сроками выведения животных из эксперимента (1, 2 и 3 месяца). Создание модели гнойной костной раны заключалось в формировании костного дефекта на нижней конечности животного и внесение в его полость смеси культуры золотистого стафилококка в количестве 40–45 млн КОЕ на 1 кг массы тела животного. В дальнейшем проводилось 3 подсева той же культуры в дозе 15–20 млн КОЕ на 1 кг массы, в результате в течение 1 месяца формировалась свищевая рана с гнойным отделяемым. Оценку результатов эксперимента проводили на основании лучевых (Rg, КТ) и морфологических методов. По результатам эксперимента введен интегральный показатель восстановления костного дефекта, анализируя который, выявили существенные различия: через один месяц – на 70%, через 2 месяца – на 47%, через 3 месяца – на 24%. Показатель, характеризующий завершённые репаративные процессы, в опытной группе превышал значения показателя в контрольной группе на 42% через 2 месяца и на 54% – через 3 месяца наблюдения.

Целью другого исследования стало выявление возможностей и эффективности локального использования биологических имплантатов, импрегнированных антибиотиками в ходе хирургического лечения гнойной костной раны в условиях *in vivo*.

Для изготовления имплантатов были использованы условия сверхкритического CO<sub>2</sub> с целью максимальной очистки биологического материала (костная ткань) от липидов и видоспецифичес-

ких протеинов. После очистки костной ткани провели импрегнацию материала раствором ванкомицина.

Костную гнойную рану формировали 3-кратным введением каждые третьи сутки суспензии *E. coli* в нижнюю треть бедренной кости экспериментальных животных, в качестве которых использовали 3 овцы и 9 кроликов. Через 10 суток после начала инфицирования животных проводили санацию костных ран, одну заполняли имплантатами с ванкомицином, рана контралатеральной конечности исполняла роль контроля эксперимента и ничем не заполнялась. В процессе эксперимента проводили рентгенологический контроль костных ран. Оценка результатов лечения проводилась на основании морфологического анализа области костной раны с имплантатами и без них после выведения животных из эксперимента.

Полученные рентгенологические и морфологические результаты данного исследования указывают на то, что метод местного использования имплантатов с антибиотиками в лечении гнойной костной раны оказался эффективным. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся концентрации антибиотиков в имплантатах, их регуляция, скорость высвобождения антибиотиков из имплантатов при нахождении в инфицированной костной ткани.



# РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ

*Бызов Д.В., Чиж Н.А., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
Национальной академии наук Украины, Харьков

Перспективным направлением в современной биоинженерии является разработка биологических имплантатов. Применение девитализированных ксенографтов представляется наиболее многообещающим. В институте проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины разработана технология девитализации артерий свиньи с использованием комбинированного действия холодного фактора и ионизирующего облучения с целью создания биологических гипоиммунных сосудистых протезов.

## **Материалы и методы**

Предметом исследования были внутренние грудные артерии свиньи ( $d \approx 2,5$  до  $4,5$  мм). Сосуды охлаждали до  $-197$  °С и после последующего отогрева подвергали дискретному облучению потоком электронов на базе Харьковского физико-технического института. Обработанные артерии использовали в качестве сосудистых протезов для замещения участка аорты кролика. Всего было выполнено 25 экспериментальных операций. Трансплантированные графты были морфологически изучены через 7, 14 суток, 6, 9, 12 и 14 месяцев после операции. Ультразвуковое исследование протезов выполнялось в послеоперационном периоде для контроля кровотока.

## **Результаты**

В послеоперационном периоде наблюдался 1 (4%) случай острого тромбоза, необусловленного свойствами графта. Значимые отдаленные осложнения не наблюдались. Максимальная длительность наблюдения после трансплантации без применения антикоагулянтных препаратов составила 3 года. К 7-м суткам после трансплантации соединительнотканная структура протеза не повреждалась. Клеточные фрагменты не визуализировались. К 14-м суткам признаки деструктивно-некротических изменений отсутствовали, реакции отторжения трансплантата не наблюдались. Через 6 месяцев в толще стенки протеза четко определялись макрофаги и фибробласты реципиента. Максимальное заселение стенки протеза клетками реципиента было выявлено в период 9–12 мес. после трансплантации: отмечалось значительное увеличение количества фибробластов в сосудистой меди. Процесс ремоделирования биологического графта четко определялся к 14 мес. после операции. Новообразованные соединительнотканные волокна реципиента выполняли внутреннюю и наружную трети графта.

В течение 2 лет диаметр протеза увеличился на 0,6 мм, что отразилось на скорости кровотока и свидетельствовало о незначительном аневризматическом расширении сосудистого протеза. Установлено, что средняя скорость кровотока в протезе снизилась на 15% в сравнении со скоростью в нативном сосуде.

## **Выводы**

Криорадиационно-обработанные сосудистые ксенопротезы в позиции брюшной аорты кролика могут выдерживать длительные гемодинамические нагрузки без явных сосудистых осложнений. Максимальное ремоделирование протеза происходило к 14 мес. после имплантации. Через 2 года после имплантации в сосудистом протезе развивалось незначительное увеличение внутреннего диаметра и снижение скорости кровотока в нем на 15%.

# ТЕХНОЛОГИЯ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ «БИОРЕАКТОР–БИОСТАНЦИЯ» ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ 3D-МАТРИКСОВ

*Василец В.Н.<sup>1,2</sup>, Григорьев А.М.<sup>1</sup>, Немец Е.А.<sup>1</sup>, Шагидулин М.Ю.<sup>1</sup>, Севастьянов В.И.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup> Институт энергетических проблем химической физики РАН имени В.А. Тальрозе, Черноголовка

## **Введение**

В последнее время для изготовления матриксов используют процесс децеллюляризации, направленный на удаление клеток из ткани с сохранением внеклеточного матрикса и трехмерной микроструктуры органа [1]. Внеклеточные матриксы обладают всеми характеристиками, необходимыми для создания тканеспецифического каркаса. Для проведения децеллюляризации используются различные методы: физические, ферментативные и химические [2].

**Целью** данной работы было разработка технологии химической перфузионной децеллюляризации печени крысы в системе «биореактор–биостанция» для получения тканеспецифических 3D-матриксов.

## **Материалы и методы**

Процесс децеллюляризации печени крысы проводили в биореакторе ORCA Bioreactor (Harvard Apparatus, США) с помощью градиентно возрастающей концентрации детергента Triton X100 в смеси с SDS в фосфатном буфере при температуре 36 °С с видеоконтролем. В режиме реального времени на биостанции Bio Station IM-Q CELL-S2-P отработаны методики ведения длительных экспериментов с клеточными культурами с наблюдением и видеофиксацией развития для модельных фибробластов мыши линии NIN 3Т3 и мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека (МСК ЖТч).

## **Результаты**

Электронно-микроскопические и гистологические исследования показали, что полученный в таких экспериментах каркас печени сохраняет микроструктуру внеклеточного матрикса. В результате модельных экспериментов были проведено наблюдение в режиме реального времени за ростом и пролиферацией клеток NIN 3Т3 и МСК ЖТч. Показано, что биостанция дает возможность не только оценивать пролиферативный и дифференцировочный потенциал клеточной популяции в целом при культивировании в присутствии матрикса, но и исследовать специфическое развитие клетки, ее морфологию и особенности поведения на разных стадиях жизненного цикла.

## **Выводы**

Отработана технология децеллюляризации печени крысы с использованием биореактора. Показано, что полученный при децеллюляризации каркас печени крысы, сохраняющий морфологию внеклеточного матрикса, может быть использован при создании тканеспецифичных конструкций.

## **Литература**

1. *Badylak S.F., Taylor D., Uygun K.* Whole-Organ Tissue Engineering: Decellularization and Recellularization of Three-Dimensional Matrix Scaffolds, *Annu. Rev. Biomed.* 2011; 13: 27–53.
2. *Badylak S.F.* The extracellular matrix as a biologic scaffold material. *Biomaterials.* 2007; 28: 3587–3593.

## ТРЕХМЕРНЫЙ НАНО- И МИКРОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПРИ ПОМОЩИ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ

*Ефимов А.Е., Агапова О.И., Агапов И.И.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов  
имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва  
ООО «Снотра», ТИЦ «Сколково», Москва

Развитие технологий анализа микро- и наноструктурных особенностей искусственных и нативных биологических объектов и биотканей имеет ключевое значение для структурной биологии, медицинской диагностики, создания новых материалов и биоинженерных конструкций медицинского назначения. Разработки новой технологии и методик биоимиджинга внутриклеточных и тканевых структур при помощи крионанотомографии позволяют значительно повысить эффективность создания новых тканеинженерных конструкций, а также диагностики патологических процессов в органах и тканях, предназначенных для трансплантации. Разработанный метод сканирующей зондовой нанотомографии позволяет восстанавливать трехмерные структуры объектов и получать информацию о трехмерной морфологии и распределении ряда физических свойств в объеме биологических объектов (клеточных культур и тканей). Для исследования трехмерной микро- и наноструктуры мы используем уникальный метод сканирующей зондовой крионанотомографии, основанный на объединении техник сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) – неразрушающего анализа структуры поверхности с наноразмерным разрешением, и ультрамикротомии, как при комнатной, так и при низких температурах. Данный метод позволяет получать последовательность послойных изображений изучаемых объектов с шагом по глубине менее 25 нм. Полученные результаты при помощи специализированного программного обеспечения преобразовываются в визуализированные трехмерные представления морфологии наноразмерных структур в объеме.

Разработаны методики пробоподготовки для трехмерного анализа изолированных эукариотических клеток (кардиомиоцитов и фибробластов) и выполнены исследования микро- и наноструктуры кардиомиоцитов и фибробластов с применением разработанных методов сканирующей зондовой нанотомографии, в том числе исследования трехмерной организации органелл внутри клетки.

Отработанные методики исследования и визуализации внутриклеточных структур при помощи сканирующей зондовой нанотомографии применимы для решения ряда задач структурной биологии, например, для исследования трехмерной организации и взаимосвязанности комплексов митохондрий и других внутриклеточных органелл в кардиомиоцитах и фибробластах. Использование полученных результатов позволит повысить эффективность исследований в области структурной биологии и медицинской нанодиагностики.

## ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОПРОТЕАСОМ НА РАННИХ СТАДИЯХ ИНДУКЦИИ ДОНОР-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У КРЫС ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ

*Карпова Я.Д., Божок Г.А., Люпина Ю.В., Алабедалькарим Н.М., Степанова А.А., Устиченко В.Д., Легач Е.И., Шарова Н.П.*

ФГБУН «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова Российской академии наук», Москва  
Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины, Харьков

Экспериментально показана возможность индукции толерантности к аллогенному трансплантату путем введения иммунокомпетентных клеток донорского происхождения в портальную вену печени реципиента за 7 дней до трансплантации органа или ткани. Механизм индукции донор-специфической толерантности (ДСТ) до конца не выяснен, однако обсуждается возможная роль в этом процессе иммунопротеасом печени. Ключевым периодом в развитии иммунологических реакций, приводящих либо к принятию, либо к отторжению трансплантата, являются первые две недели после введения донорского биоматериала. Исходя из этого, целью работы было изучение изменения уровня иммунных протеасом печени на ранних стадиях индукции ДСТ.

ДСТ индуцировали введением  $1-2 \times 10^7$  спленоцитов, полученных из селезенки крыс линии Вистар (доноры), крысам линии Август (реципиенты). На 1, 3, 5, 7, 10 и 14-е сутки животных забивали. Печень забирала для анализа методами проточной цитофлуориметрии и иммуногистохимии. Тестировали уровень иммунных протеасом с иммунными субъединицами LMP2 и LMP7 и клеток, несущих маркеры CD3, CD4, CD8 и МНС II, макрофагов. Для сравнения использовали две группы животных: с внутрибрюшинным введением раствора GdCl<sub>3</sub> (1 мг/100 г массы тела) за сутки до индукции ДСТ; с интрапортальным введением физиологического раствора без спленоцитов.

На 1-е сутки после индукции ДСТ в печени установлено увеличение количества клеток, экспрессирующих LMP2 и LMP7. При использовании GdCl<sub>3</sub> как фактора ингибирования собственного иммунного ответа реципиента был получен сходный результат. Это свидетельствовало о том, что увеличение иммунопротеасом в печени происходит за счет притока донорских спленоцитов.

В течение следующих 5 суток наблюдалось уменьшение количества иммунных протеасом по сравнению с 1-ми сутками, тогда как на 7-е сутки наблюдался максимальный уровень экспрессии иммунопротеасом, превышающий значения контроля для LMP2 приблизительно в 100 раз, а для LMP7 – в 200 раз. В последующие сутки снова наблюдалось уменьшение экспрессии иммунопротеасом. На фоне введения GdCl<sub>3</sub>, когда иммунный ответ реципиента заблокирован, такого эффекта не установлено. Таким образом, вторая волна повышения содержания иммунопротеасом в печени была по всей вероятности связана с развитием иммунного ответа реципиента на введение донорских спленоцитов.

Качественный анализ популяций иммунокомпетентных клеток (макрофагов, CD3, CD4, CD8), обнаруженных в печени на разные сутки после индукции ДСТ, позволяет говорить о каскаде реакций клеточного иммунитета, в механизме запуска которых играет роль изменение пула протеасом печени реципиента.

*Исследования поддержаны грантом 16-34-60083-мол\_а\_дк.*

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ БИОПОЛИМЕРОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ И НИЗКОЧАСТОТНЫМИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ПОЛЯМИ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

*Классен Н.В., Васин А.А.*

ФГБУН «Институт физики твердого тела Российской академии наук», Черноголовка

Наши эксперименты показали, что биополимеры, составляющие основу тканей живых систем – коллаген, хитозан, ДНК, – активно взаимодействуют в водных суспензиях с низкочастотными электрическими полями (в диапазоне от 0,1 до 200 Гц при небольших напряженностях до 200 В/см) и неорганическими наночастицами, формируя управляемый набор упорядоченных сверхструктур и что эти процессы перспективны для регенерации тканей и восстановления функций соответствующих органов. Белки коллагена быстро образуют сильные боковые связи с наночастицами двуокиси кремния и титаната бария, формируя прочные упорядоченные агломераты с линейчатой морфологией. Это можно использовать, например, для ускоренного сращивания поврежденных сухожилий, костных и мягких тканей. При воздействии низкочастотных электрических полей на водные суспензии из биополимеров и наночастиц мы обнаружили резонансное поведение, выражающееся, в частности, в том, что на определенных частотах наблюдаются быстрые перестройки агломератов из этих компонентов. Такие резонансы возникают за счет того, что в воде по причине ее аномально большой электрической поляризуемости проявляется новый тип электростатического взаимодействия между компонентами суспензии. Например, противоположно заряженные частицы, которые, как обычно, на больших расстояниях притягиваются, при сближении на расстояние порядка их размера начинают отталкиваться друг от друга. В результате из этих частиц образуются связанные пары микронных или субмикронных масштабов с резонансными частотами колебаний, возбуждаемых электрическим полем в частотном диапазоне от долей до десятков герц. Так как в живых системах основная масса биотканей представляет собой водные суспензии, такого рода резонансы должны быть широко распространены как в базовых организмах, так и в различных существующих в них микрообразованиях типа вирусов и инородных бактерий. Поэтому воздействие на отдельные компоненты организма электрическим полем соответствующих им резонансных частот позволяет избирательно управлять состоянием как собственных, так и инородных компонентов – от коррекции морфологических и функциональных характеристик до уничтожения в случае необходимости. Благодаря малой частотной ширине резонансов, соответствующих тем или иным биокомпонентам, возможно, предварительно определив *in vitro* их собственную резонансную частоту, проводить их избирательную дистанционную обработку бесконтактным электрическим воздействием, не изменяя состояния соседних компонентов. Например, можно разрушать резонансной раскачкой злокачественные или вирусные патологии, не задевая близко расположенные здоровые клетки.

С другой стороны, резонансное воздействие ориентированным электрическим полем на водные суспензии с оптимальным процентным содержанием коллагена и наночастиц, введенные в поврежденные зоны суставов, костей, межпозвоночные области, представляет интерес с точки зрения дистанционно управляемой ускоренной регенерации хрящевых, костных, соединительных и прочих тканей малоинвазивным способом. Для практической реализации описанных выше возможностей *in vivo* требуются более детальные лабораторные исследования воздействия электрополей и наночастиц на биополимеры.



# ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ХРАНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ РЕЦИПИЕНТОВ (экспериментальное исследование)

*Копич Ю.И., Легач Е.И., Божок Г.А.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
Национальной академии наук Украины, Харьков

На сегодня инсулинозависимый сахарный диабет, или диабет 1-го типа, является одним из самых распространенных заболеваний в мире, которое характеризуется развитием многочисленных осложнений и часто приводит к ранней инвалидизации и смертности. В связи с этим решение проблемы лечения и улучшения качества жизни больных сахарным диабетом остается актуальным для мирового медицинского общества.

Трансплантация фрагментов поджелудочной железы или островков Лангерганса рассматривается как альтернативный способ лечения диабета 1-го типа. В связи с этим актуальным является разработка протоколов подготовки трансплантационного материала, а также его долгосрочного хранения. Изучались влияния культивирования, гипотермического хранения и криоконсервирование ткани поджелудочной железы неонатальных поросят на ее структурно-функциональные свойства, а также способность нормализовать уровень гликемии и восстанавливать репаративные процессы в организме крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа.

Нами в сравнительном аспекте исследовались различные методы получения трансплантационного материала, условия его культивирования и гипотермического хранения, а также различные способы введения трансплантатов в организм экспериментальных животных. Показано, что при культивировании в условиях *in vitro* как микрофрагменты поджелудочной железы, так и отдельные островковоподобные кластеры способны отвечать на стимуляцию глюкозой повышением секреции инсулина. Было показано, что для гипотермического хранения микрофрагментов поджелудочной железы раствор «НТК» является более подходящим, чем «Турусол», поскольку «НТК» уменьшает повреждение ткани в целом и, в частности, инсулинсекретирующих клеток. Эти данные были подтверждены результатами криоконсервирования микрофрагментов поджелудочной железы, свидетельствующими о том, что предварительное гипотермическое хранение в растворе «НТК» позволяет сохранить большее количество инсулинсекретирующих клеток при дальнейшем криоконсервировании, чем хранение в растворе «Турусол».

## **Выводы**

Было установлено, что нормализация уровня глюкозы в крови экспериментальных животных при трансплантации микрофрагментов поджелудочной железы наблюдается независимо от способа их передтрансплантационной подготовки и является следствием репаративных процессов в собственных поджелудочных железах реципиентов.



# ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОИГЛ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ ДИФФУЗИИ ИНСУЛИНА ИЗ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

*Кузнецова Е.Г., Гоникова З.З., Рыжикова В.А., Саломатина Л.А., Севастьянов В.И.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## Введение

Создание микроотверстий в роговом слое кожи за счет включения микроигл в конструкцию трансдермальной терапевтической системы является одним из возможных подходов к повышению ее проницаемости. Применение микроигл актуально в основном для доставки через роговой слой кожи лекарственных веществ с большой молекулярной массой, а также вакцин и молекул ДНК.

**Целью** данной работы является изучение *in vitro* возможности использования микроигл для усиления чрескожного переноса инсулина из трансдермальной терапевтической системы (ТТС).

## Материалы и методы

Микроиглы, изготовленные из кремния с защитным слоем из нитрида кремния на кремниевой подложке, были предоставлены Институтом физических проблем им. Ф.В. Лукина (Зеленоград). В экспериментах были использованы иглы длиной 40 мкм и диаметром острого конца примерно 500 нм. Конструкция ТТС инсулина детально описана в работе [1]. Каждая ТТС содержала 100 Ед. генно-инженерного человеческого инсулина (Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН). Использование микроигл заключалось в следующем: на лоскут кожи площадью 4 см<sup>2</sup> накладывали подложку с микроиглами, затем закрепляли между фланцами донорской и приемной камер диффузионной ячейки. Через 1 час подложку с кожи удаляли, а на кожу помещали ТТС инсулина. В качестве контроля исследовали ТТС инсулина без предварительного воздействия на кожу микроигл. Динамику выхода инсулина из ТТС через неконсервированную кожу кролика изучали *in vitro* в стеклянных диффузионных ячейках Франца при непрерывном перемешивании и при 32 °С на анализаторе диффузии лекарственных препаратов HDT 1000 (Copley, Великобритания) с последующей регистрацией проб на спектрофотометре UV-2600 (Shimadzu, Япония).

## Результаты

Показано, что через 4 ч аппликации ТТС масса продиффундировавшего инсулина после предварительной аппликации микроигл составляет  $13,4 \pm 4,3$  мкг, что в 1,5 раза больше, чем в контрольных образцах ( $9,6 \pm 5,3$  мкг). Через 17 часов и 20 часов масса инсулина в системе с использованием микроигл составляет  $170,7 \pm 75,7$  и  $282,5 \pm 61,1$  мкг, соответственно, что в 1,4 раза больше, чем в системе без игл.

## Выводы

Таким образом, проведенные модельные эксперименты доказали, что предварительная аппликация микроигл повышает диффузию инсулина через кожу на протяжении всего времени эксперимента (20 часов). Дальнейшие исследования будут направлены на создании полых микроигл с включением их в конструкцию ТТС.

## Литература

1. *Kuznetsova E.G., Kuryleva O.M., Salomatina L.A., Sevastianov V.I.* Transdermal delivery of insulin from synthetic matrix: experimental investigation and clinical studies. *Int. J. Artificial Org.* 2005; 28 (9): 896.

# БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА НАНОСТРУКТУРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Куликовский В.Ф.<sup>1,2</sup>, Шкодкин С.В.<sup>1,2</sup>, Мирошниченко О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ», Белгород

<sup>2</sup> ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород

Для изготовления медицинских имплантатов в настоящее время используется широкий спектр покрытий и материалов [1, 2]. Разработка и применение материалов с бактерицидными свойствами являются актуальным направлением исследований [3, 4].

**Цель работы:** изучить бактерицидные свойства материалов, используемых для изготовления медицинских имплантатов.

## Материалы и методы

Бактерицидные свойства материалов исследованы *in vitro* на 5% бульоне в отношении полиуретана, никелида титана и наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра, с штаммами *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecium*. Инкубация проводилась в течение 3 суток. Концентрацию микроорганизмов определяли посевом по методу Gold.

## Результаты и обсуждение

При изучении бактерицидных свойств материалов получены следующие результаты: присутствие материалов не повлияло на жизнедеятельность синегнойной палочки, клебсиелла и энтерококк оказались более чувствительными; наиболее специфичным оказался штамм кишечной палочки. Полиуретан не нарушал роста и размножения бактерий, а в присутствии наноструктурного покрытия на основе аморфного углерода и атомарного серебра: 60% проб через 48 часов и 100% через 72 часа были стерильны. Т. о., бактерицидность зависит как от свойств самого материала, так и от вида микроорганизма, с которым производится культивация. По результатам опыта наилучшими бактерицидными свойствами обладало наноструктурное покрытие на основе аморфного углерода и атомарного серебра.

## Литература

1. Chung S.Y., Stein R.J., Landsittel D., Davies B.J., Cuellar D.C., Hrebinko R.L. et al. 15-year experience with the management of extrinsic ureteral obstruction with indwelling ureteral stents. *Journal of Urology*. 2004; 172 (2): 592–5.
2. Eui Joo Kim and Yoon Jae Kim. Stents for colorectal obstruction: Past, present, and future. *World J. Gastroenterol*. 2016 Jan 14; 22 (2): 842–852.
3. Lellouche J., Friedman A., Lahmi R. et al. Antibiofilm surface functionalization of catheters by magnesium fluoride nanoparticles. *Int. J. Nanomedicine*. 2012; 7: 1175–1188.
4. Mulley G., Jenkins A.T.A., Waterfield N.R. Inactivation of the Antibacterial and Cytotoxic Properties of Silver Ions by Biologically Relevant Compounds. *PLoS One*. 2014; 9 (4).

# РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЭЖХ ДЛЯ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ РИВАСТИГМИНА

*Курсаков С.В.<sup>1</sup>, Белов В.Ю.<sup>1</sup>, Саломатина Л.А.<sup>2</sup>, Севастьянов В.И.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Большинство известных способов количественного определения ривастигмина – препарата для лечения деменции при болезнях Альцгеймера и Паркинсона – относятся к методам ВЭЖХ-МС и ГХ-МС. Масс-хроматографические методы селективны, точны и чувствительны, но относительно дороги и недоступны для многих лабораторий.

**Целью** данной работы является разработка метода количественного определения ривастигмина в плазме крови для последующего использования в фармакокинетических исследованиях трансдермальной терапевтической системы (ТТС).

## **Оборудование и материалы**

В работе использовали жидкостной хроматограф Agilent 1100 (Agilent Technologies) с диодно-матричным детектором и колонкой Nucleodur HILIC 250×4,6 мм, 5 мкм (Macherey–Nagel), центрифугу лабораторную ЕВА 20 (Hettich), ТТС «Экселон» (Новартис Фарма Штейн АГ), стандартный образец ривастигмина (CAS № 123441-03-2, U.S. Pharmacopeia), химические реактивы квалификации не ниже «х. ч.». В качестве лабораторных животных использованы самки крыс возрастом 3 мес. и массой около 200 г.

## **Результаты**

Установлены оптимальные условия пробоподготовки плазмы крови и ВЭЖХ-определения ривастигмина. Обработка проб плазмы заключается в экстракции ривастигмина смесью н-бутанол:гексан (2:98, об./об.) и последующей реэкстракции 0,1%-м раствором муравьиной кислоты в смеси ацетонитрил:25 мМ раствор формиата аммония (80:20). ВЭЖХ-определение ривастигмина в полученном экстракте целесообразно проводить в изократическом режиме: подвижная фаза – ацетонитрил:25 мМ раствор формиата аммония (80:20), скорость потока подвижной фазы – 0,8 мл/мин, температура термостата колонки – 25 °С, объем вводимой пробы – 50 мкл, длина волны – 200 нм.

Валидация разработанного метода подтвердила соответствие его параметров (специфичность, эффект переноса, линейность калибровочного графика, прецизионность и правильность, пределы количественного определения, допустимость разбавления, стабильность) установленным требованиям. Нижний предел количественного определения ривастигмина составил 1,0 нг/мл.

На примере препарата «Экселон» доказана пригодность предлагаемого метода для исследования фармакокинетики трансдермальных терапевтических систем на основе ривастигмина.

## **Вывод**

Разработан ВЭЖХ-метод количественного определения ривастигмина в плазме крови, пригодный для использования в фармакокинетических исследованиях трансдермальных терапевтических систем на основе ривастигмина.

## ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ДОЗ МСК КОСТНОГО МОЗГА НА РАЗВИТИЕ ПРИЗНАКОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ

*Мещерин С.С., Онищенко Н.А., Ильинский И.М., Аврамов П.В., Круглов Д.Н.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Прогрессирующее развитие хронической трансплантационной нефропатии при пересадке почек сокращает сроки стабильной функции трансплантата. Это является результатом воздействия на трансплантат как специфических, так и неспецифических факторов. Целью исследования было изучение влияния разных терапевтических доз МСК костного мозга (КМ) на развитие клинкоморфологических проявлений неспецифического повреждения почек в отдаленные сроки после их децентрализации (денервация – делимфатизация). Для этого в трех группах экспериментов на крысах породы Вистар ( $n = 80$ ) была создана модель аутотрансплантации почки (АТП) путем выполнения ее хирургической децентрализации (денервация – делимфатизация) и индукции воспаления почечным аутоантигеном с адьювантом Фрейнда. Через 35–40 суток после моделирования АТП животным I и II групп в хвостовую вену однократно вводили МСК КМ: в I группе малую дозу –  $0,3–0,5 \times 10^6$  клеток для модуляции метаболизма и иммунитета; во II группе – высокую дозу  $3,0–5,0 \times 10^6$  клеток для индукции регенеративных процессов; III группа служила контролем (модель АТП без МСК КМ).

В течение 7–10 месяцев контролировали выделительную функцию почек (диурез, креатинин, мочевины, белок в крови и моче, экскреция Na) и ее морфологическое состояние (окраска срезов гематоксилином и эозином, по Маллори). Достоверность различий в сравниваемых группах определяли по t-критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

### **Результаты**

В I группе после введения МСК КМ на всех сроках наблюдения функция почек оставалась в пределах нормы; гистологически – редкие очаги клеточной инфильтрации вокруг клубочков. Во II группе – азотовыделительная функция почек не нарушена, но начиная с 3-го месяца у всех крыс диагностирована выраженная протеинурия (в 3–3,5 раза выше, чем в контрольной группе), повышенная экскреция Na с мочой, постепенное снижение диуреза; гистологически – выраженная очаговая клеточная инфильтрация, скопление белковых масс в просвете клубочков и канальцев («щитовидная» почка). К 10-му месяцу развивался очаговый тубулоинтерстициальный склероз. В III группе с 4–5 месяцев у 70% крыс диагностирована слабовыраженная протеинурия, гистологически в почках выявлялись очаги клеточной инфильтрации и дистрофии канальцев.

### **Заключение**

При трансплантации почки фактор ее неспецифического повреждения – хроническая децентрализация – предопределяет дозозависимые эффекты МСК КМ: малые дозы ослабляют или практически нивелируют признаки неспецифического повреждения в указанные сроки исследования, а большие дозы – усиливают их, способствуя развитию проявлений хронической трансплантационной нефропатии.

# ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ДЕФЕКТА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПЕРИКАРДОМ ДЕВИТАЛИЗИРОВАННЫМ КРИОРАДИАЦИОННЫМ СПОСОБОМ

*Михайлова И.П., Манченко А.А., Ревенко Е.Б., Сандомирский Б.П.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
Национальной академии наук Украины, Харьков

Для девитализации перикарда свиньи применяли оригинальный способ с использованием низких температур и  $\beta$ -радиации. Такой подход обеспечивает повреждение основных мишеней иммуногенности биоматериала за счет последовательных эффектов крио- и радиационно-химического повреждения, а также активации процессов радиационно-индуцированного апоптоза. Показано, что количество  $\alpha$ -Gal позитивных клеток в девитализированном перикарде уменьшается в 3 раза, что позволит снизить иммунный ответ.

**Цель исследования** – изучить особенности биоинтеграции и функциональную способность модифицированного ксеноперикарда (КП) на модели *in vivo*.

Протезирование резецированного фрагмента стенки мочевого пузыря (МП) выполняли лоскутом перикарда ( $2 \times 2,7$  см). Работа выполнена на 18 кроликах породы «шиншилла» массой  $3100 \pm 4100$  г. Сроки наблюдения – до 1 года. Тканевую реакцию и изменение структуры биоматериала после имплантации изучали методом световой микроскопии. Животным проводили динамическую УЗ-диагностику. Случаев отторжения материала и осложнений не выявлено. За время наблюдения УЗИ показала нормальную наполняемость МП, отсутствие камнеобразования, полную сократимость при мочеиспускании. На всех сроках наблюдения КП сохраняет свою структурную целостность и служит каркасом для формирования полноценной стенки МП, небольшие периферические участки подвергаются лизису. К 3 мес. КП определяется как участок рыхлой неоформленной соединительной ткани, складчатость уже сформирована, на нее начинает нарастать узким пластом переходной эпителий, в глубоких слоях отмечено прорастание узких пластов ГМК со стороны нативной ткани. Клеточная реакция практически отсутствует. Через 4 мес. происходит полная эпителизация КП, эпителий имеет характерное строение для переходного. Через 6 мес. внутренняя поверхность КП представлена нормальной слизистой оболочкой, выстланной полностью сформированным эпителием, имеющим фенотипические признаки переходного эпителия. Эпителий встраивается в структуру стенки МП, восстанавливая ее целостность. Васкуляризация начинается с образования многочисленных вертикальных микрососудов, практически заканчивается к 7-му месяцу формированием нормально функционирующих, хорошо кровенаполненных сосудов. К 7 мес. в нижних слоях формируется почти непрерывный мышечный пласт. Реактивных явлений со стороны тканей реципиента не выявлено.

## **Выводы**

Модифицированная ткань перикарда с заданными физико-механическими характеристиками может длительно существовать в организме реципиента и выдерживать эксплуатационные нагрузки в условиях агрессивной среды. Вызывает минимальную воспалительную реакцию, обладает потенциалом к клеточной репопуляции *in vivo*, что проявляется в активной эндогенной регенерации. Стимулирует образование фиброзной ткани, встраивается и восстанавливает целостность и функциональные свойства стенки реконструированного МП.



# КОМПОЗИТНЫЕ СКАФФОЛДЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИ(L,L-ЛАКТИДА) И СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

*Нащекина Ю.А., Юдинцева Н.М., Никонов П.О., Каширова А.О., Веселова Т.В., Шевцов М.А., Александрова С.А., Блинова М.И.*

ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург

## **Актуальность**

Перспективным направлением современной регенеративной хирургии является тканевая инженерия, основными задачами которой является разработка конструкций на основе биodeградируемых скаффолдов и клеток. При обширных повреждениях костной ткани для ее восстановления необходимы тканеинженерные конструкции, выполняющие регенеративные и опорные функции. Этим требованиям отвечают полилактидные скаффолды и культивируемые внутри них стромальные клетки костного мозга.

**Цель:** разработка и трансплантация нетоксичных, способных к деградации тканеинженерных конструкций на основе композиционных полилактидных скаффолдов и стромальных клеток.

## **Материалы и методы**

Композиционные полилактидные скаффолды с различной архитектурой получали методом фазового разделения из поли(L,L-лактида), солей кальция и коллагенового геля. После трансплантации скаффолдов и клеток в костную ткань лабораторных животных изучали скорость резорбции скаффолдов и регенерацию тканей в присутствии разрабатываемых тканеинженерных конструкций.

## **Результаты**

В процессе выполнения работы на лабораторных животных были отработаны костные дефекты, позволяющие оценить скорость резорбции полимерных скаффолдов и влияние имплантации разработанных тканеинженерных конструкций на восстановление костного дефекта. Были получены серии скаффолдов с размером пор в диапазоне 50–250 мкм. Биосовместимость полилактида улучшали заполнением скаффолдов коллагеновым гелем с концентрацией 2 мг/мл. Остеоиндуктивные свойства скаффолда изменяли добавлением солей кальция. Показано, что такая модификация способствует накоплению клетками щелочной фосфатазы. Имплантация полученных скаффолдов в область костного дефекта кролика наглядно продемонстрировала эффективность регенеративных процессов костной ткани после трансплантации скаффолдов с клетками.

## **Выводы**

Полученные тканеинженерные конструкции могут быть использованы для реконструкции поврежденной костной ткани различной степени тяжести.

*Работа выполнена на средства гранта РНФ № 14-50-00068.*



# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ПОВЫШЕНИЯ БИОСТАБИЛЬНОСТИ 2D-КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИКСОВ

Немец Е.А., Панкина А.П., Севастьянов В.И.

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## Введение

Наиболее часто для повышения механической прочности и биостабильности биологических материалов, предназначенных для изготовления имплантируемых изделий или матриксов для тканеинженерных конструкций, используют глутаровый альдегид (ГА). Однако этот метод имеет ряд побочных эффектов, включая проявление цитотоксичности конечного продукта, что обуславливает необходимость поиска новых методов стабилизации биотканей или модифицирование известных технологий.

**Цель работы:** исследовать *in vitro* биодеградацию 2D-матриксов из склерального коллагена (СК) сельскохозяйственных животных, стабилизированных различными физическими и химическими методами.

## Материалы и методы

Дегидротермосшивку пленок из СК, полученных методом полива (толщина образцов ~ 150 мкм), осуществляли при остаточном давлении 10–20 мм рт. ст. и 120 °С. Для УФ-облучения образцов применяли лампы Philips CLEO Compact (16 Вт, 254 нм, расстояние от облучателя до образца – 3 см). При стабилизации исходных образцов СК традиционным методом сшивки биотканей (обработка водным раствором ГА) использовали 25% раствор ГА, вводимый в раствор коллагена с конечной концентрацией от 0,0005 до 1,0% (время обработки – 24 ч, комнатная температура). Сшивку набухших пленок СК в парах ГА проводили при комнатной температуре в течение выбранного интервала времени (от 30 мин до 18 ч). Биодеградацию образцов методом ускоренных испытаний исследовали в буферном (рН = 7,4, 37 °С, 1 ч) растворе, содержащем коллагеназу из расчета 1 единица фермента на 1 мг сухого образца, реакцию останавливали при 4 °С (1 ч).

## Результаты и обсуждение

При выборе оптимального метода сшивки контролем служили исходные пленки СК (потеря массы  $66 \pm 9\%$ ). Обработка УФ-облучением слабо влияла на биодеградацию образцов СК (потеря массы  $55 \pm 5\%$ ). В результате дегидротермосшивки степень биодеградации линейно уменьшалась по мере увеличения времени инкубации, и после 18 часов обработки потеря массы образцов СК практически отсутствует. Было обнаружено, что уменьшение концентрации сшивающего агента ГА с 1,0 до 0,001% в растворе СК приводит к существенному снижению потери массы образцов от  $20 \pm 3$  до  $5 \pm 1\%$ . Сшивка образцов СК в парах ГА также приводила к увеличению биостабильности пленок СК (потеря массы от  $35 \pm 5$  до  $12 \pm 2\%$ ).

## Выводы

Таким образом, в ряду исследованных 4 методов сшивки оптимальными, с точки зрения повышения биостабильности (увеличение времени биодеградации) коллагенсодержащих материалов, являются дегидротермообработка и сшивка при низких концентрациях ГА в растворе коллагена.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛЕТОЧНОЙ PRP-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Никоненко А.С., Волошин А.Н., Торня Р.*

Запорожский государственный медицинский университет,  
Кафедра госпитальной хирургии, Запорожье

По медико-социальной значимости ишемическая болезнь сердца (ИБС) и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОАНК) занимают лидирующие позиции среди всех заболеваний в мире. Несмотря на большой арсенал сосудистых операций, у 30% пациентов с окклюзией берцового сегмента успешно выполнить прямую реваскуляризацию невозможно. При ишемической болезни сердца золотым стандартом лечения является аортокоронарное шунтирование (АКШ). Однако определенный процент осложнений связан с самим доступом – стернотомией, в частности – развитием стернальной инфекции и медиастинита. Одним из перспективных направлений в лечении таких пациентов является PRP-терапия для стимуляции ангиогенеза и улучшения репаративных функций.

В работе проведен проспективный анализ комплексного хирургического лечения 52 пациентов с ОАНК и 18 пациентов ИБС. Всем больным проведена процедура PRP-терапии (терапия плазмой, обогащенной тромбоцитами и факторами роста). Больным с ОАНК полученный PRP-концентрат в объеме 20 мл вводили путем 20 внутримышечных инъекций по ходу окклюзированных артерий в ишемизированные мышцы голени. В группе больных с ИБС PRP-терапия проводилась путем инъекций тромбоконцентрата в мышечно-фасциальный слой над грудиной и подкожно-жировую клетчатку вдоль стернотомной раны. Среднее количество тромбоцитов в PRP-концентрате составило 900 000 клеток на 1 мкл, содержание количества фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в среднем составило  $1150 \pm 90$  пг/мл.

В ходе анализа результатов ИФА у всех больных с ОАНК через 3 мес. после PRP-терапии выявлено повышение уровня VEGF фактора, что частично коррелировало с симптоматикой и результатами клинико-инструментальных исследований. Среднее количество VEGF-фактора до лечения составило  $202,16 \pm 18,5$  пг/мл. Через 3 мес. после PRP-терапии у всех пациентов содержание VEGF-фактора увеличилось и в среднем составило  $238,32 \pm 20,1$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). У большинства пациентов отмечено увеличение лодыжечно-плечевого индекса более чем на 0,1. У 21 пациентов с исходной 3 ст. ХИНК через 3 месяца PRP-терапии достигнута элиминация болевого синдрома. В группе больных с ИБС не было зафиксировано ни одного случая инфекционного осложнения в зоне послеоперационной раны. У всех пациентов отмечалось отсутствие выраженного болевого синдрома, а также быстрое заживление стернотомной раны.

Таким образом, можно сделать вывод, что PRP-концентрат является мощным клеточно-биологическим активатором фактора роста эндотелия сосудов, улучшает метаболизм и микроциркуляцию в мышечной ткани и клетках кожи. PRP-терапия является эффективным и безопасным методом лечения, который позволяет уменьшить болевой синдром в зоне стернотомии, снизить частоту развития стернальной инфекции у больных с ИБС и сократить длительность пребывания пациентов в стационаре после АКШ.

# ОПЫТ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРОЛИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Орлова Н.В.<sup>1</sup>, Муравьев А.Н.<sup>1</sup>, Виноградова Т.И.<sup>1</sup>, Юдинцева Н.М.<sup>2</sup>,  
Нащекина Ю.А.<sup>2</sup>, Шапкова Е.Ю.<sup>1</sup>, Емельяников Д.В.<sup>1</sup>, Блинова М.И.<sup>2</sup>,  
Шевцов М.А.<sup>2</sup>, Витовская М.Л.<sup>1</sup>, Заболотных Н.В.<sup>1</sup>, Шейхов М.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт цитологии Российской академии наук», Санкт-Петербург

## Введение

Использование кишечной ткани для замещения мочевого пузыря (МП) является золотым стандартом, несмотря на высокую травматичность операции и большое количество осложнений. Поэтому поиск альтернативных подходов неустанно продолжается. Опубликованы успешные попытки замещения МП «выращенным» *in vitro* тканевым аналогом. Однако исследователи в качестве источника клеток использовали собственные ткани МП, что невозможно в случаях отсутствия здорового уротелия и мышечной стенки. Перспективным является поиск подходящего аллогенного источника клеток. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) неоднократно использовались для аллогенной трансплантации. Потенциал МСК костного мозга дифференцироваться в клетки, имеющие свойства гладкомышечных клеток (ГМК) мочевого пузыря, доказан *in vitro* и на различных животных моделях.

**Цель исследования** – изучение возможности реконструкции мочевого пузыря с использованием аллогенных МСК.

## Материал и методы

В качестве материала для приготовления матрицы взят полимер на основе молочной кислоты – поли-L,L-лактид, укрепленный фиброином шелка (1:1). В полученную матрицу в геле на основе коллагена I-го типа ввели аллогенные МСК костного мозга кроликов, выделенные и культивированные по стандартной методике. Для последующей идентификации клетки мечены суперпарамагнитными наночастицами на основе магнетита. Приготовленный многокомпонентный композит трансплантирован после парциальной резекции МП кролику-самцу породы «шиншилла». Результаты оценивались через 2,5 месяца.

## Результат

Наличие меченых МСК в зоне имплантации подтверждено данными магнитно-резонансной томографии. При индуцированном мочеиспускании электромиографическая активность выявлена в детрузоре и в зоне имплантации. Емкость МП на момент выведения из эксперимента сравнима с дооперационной. В месте имплантации определялся участок измененной слизистой с признаками васкуляризации. При конфокальной микроскопии криосрезов этого участка визуализируются меченые клетки, формирующие структуру, схожую с уротелием.

## Заключение

В поведенном эксперименте при пересадке МСК-содержащего скаффолда не отмечено значимой воспалительной реакции и признаков отторжения имплантата. Полученные данные подтверждают возможность реконструкции МП с использованием аллогенных МСК костного мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 14-50-00068 и гранта РФФИ № 13-04-12027 ofi\_m.

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ИНТРАТЕСТИКУЛЯРНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА СЕМЕННИКОВ НОВОРОЖДЕННЫХ МЫШЕЙ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ДОНОРСКОГО ОРГАНА ХЛОРИДОМ КАДМИЯ

*Пахомов А.В.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
Национальной академии наук Украины, Харьков

Работа посвящена исследованию способности семенников взрослых мышей обеспечивать развитие и выживание донорского органа. Известно, что некоторые органы обладают способностью препятствовать развитию реакций воспаления, тем самым способствуя более длительному выживанию клеток и тканей при трансплантации. К этим иммунопривилегированным органам относят семенник, яичник, глаз, мозг.

**Цель работы** – оценить сохранность и развитие семенников новорожденных мышей при аллотрансплантации в поврежденный хлоридом кадмия семенник взрослых мышей.

Трансплантацию проводили 5–6-месячным взрослым мышам. Для получения модели животных с поврежденной структурой семенника водный раствор 0,1% хлорида кадмия интраперитонеально вводился взрослым мышам из расчета 3 мг/кг веса животного. Через 4 недели после введения хлорида кадмия этим животным делали трансплантацию семенников новорожденных мышей интратестикулярно (внутри семенника). Через месяц после трансплантации животных умерщвляли. При помощи гистологического анализа оценивали сохранность семенника и степень воспаления в органе реципиента.

Следствием введения хлорида кадмия была полная гибель герминативного эпителия и фиброз интерстициальной ткани реципиента. Эти нарушения приводили к необратимым изменениям семенника как органа, способствующего в норме препятствовать развитию реакции воспаления против аутоантигенов герминативного эпителия, а при трансплантации – пролонгировать выживание донорской ткани. Эти нарушения затрагивали гематотестикулярный барьер, нарушение сосудистой проницаемости семенника и выход экссудата в интерстициальное пространство. Результатом этих процессов было ускорение развития реакций иммунологического отторжения донорского семенника.

# ИМПЛАНТАЦИЯ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ТИТАНА И МЕХАНОАКТИВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА В СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЕ СТРУКТУРЫ ГЛАЗА

*Перевозчиков П.А.<sup>1</sup>, Борзенко С.А.<sup>2</sup>, Карбань О.В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> БУЗ УР «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР», Ижевск

<sup>2</sup> ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»

Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБУН «Физико-технический институт УрО РАН», Ижевск

**Цель:** изучить взаимодействие наноструктурированного титана и механоактивированной плаценты человека с соединительнотканными структурами глаза в эксперименте.

## **Материал и методы**

Порошок наноструктурированного титана и механоактивированной плаценты человека получали путем измельчения в шаровой планетарной мельнице «Pulverezette 7». В дальнейшем приготовленные порошки помещали в полость отрезка сосуда пуповины и завязывали шелковой нитью концы. Полученный биологический контейнер (БК) имплантировали под конъюнктиву на склере глаза крысы в условиях эксперимента. Забранный материал подвергали гистоморфологическому изучению.

## **Результаты**

Имплантация БК с наноструктурированным титаном сопровождалась выходом частиц вещества через оболочку биоконтейнера в окружающую конъюнктиву и распространение в ней как в виде разрозненных участков скопления вещества, так и диффузно рассыпанных частиц. При этом местная реакция тканей реципиента сводилась либо к поглощению отдельно взятых частиц наноструктурированного титана клетками макрофагальной активности, либо к инкапсуляции участков скопления частиц титана. Тогда как имплантация БК с механоактивированной плацентой сопровождалась выходом частиц плаценты в окружающую конъюнктиву реципиента с последующим проникновением в поверхностные слои подлежащей склеры, с дальнейшей активизацией репаративных процессов в конъюнктиве и коллагеногенеза в склере глаза животного. При этом репаративная регенерация проявлялась васкулогенезом и коллагенообразованием зоны имплантации, а также новообразованием коллагеновых волокон в склере глаза, которая, как известно, обладает изначально очень низкими регенераторными свойствами.

## **Заключение**

Приведенные результаты свидетельствуют о преимуществе применения механоактивированного биологического вещества (плаценты) над его небιологическим конкурентом (титаном) в качестве стимулятора репаративной регенерации в зоне имплантации.

# ДОНОРСТВО МИТОХОНДРИЙ – НОВЫЙ МЕХАНИЗМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Плотников Е.Ю.<sup>1</sup>, Бабенко В.А.<sup>1,2</sup>, Силачев Д.Н.<sup>1</sup>,  
Певзнер И.Б.<sup>1</sup>, Зорова Л.Д.<sup>1</sup>, Сухих Г.Т.<sup>2</sup>, Зоров Д.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Феномен межклеточного транспорта митохондрий, открытый совсем недавно, вызывает все больший интерес не только фундаментальных биологов, но и специалистов клеточных технологий, поскольку описан в первую очередь для стволовых клеток. Потенциально передача митохондрий может обеспечить повышение выживаемости и восстановление функций клеток с митохондриальными нарушениями. Однако терапевтическое использование этого явления требует изучения механизмов транспорта митохондрий между клетками и условий, стимулирующих реализацию этого феномена.

**Цель исследования:** изучить передачу митохондрий между мезенхимальными мультипотентными стромальными клетками (ММСК) и нейронами *in vitro*, а также терапевтический эффект ММСК при экспериментальном инсульте.

Передачу митохондрий изучали на модели сокультивирования ММСК, несущих митохондриально адресованный флуоресцентный белок DsRed, и корковых нейронов крыс, несущих митохондриально адресованный GFP. Передачу митохондрий оценивали с помощью конфокальной микроскопии. Ишемию/реперфузию головного мозга моделировали перекрытием средней мозговой артерии нитью, после ишемии оценивали объем повреждения и неврологический дефицит.

При анализе совместной культуры клеток мы наблюдали передачу митохондрий из ММСК в нейроны. После 24 ч сокультивирования митохондрии, несущие мито-DsRed, наблюдались в нейронах, собственные митохондрии которых имели мито-GFP, однако обратной картины не наблюдалось. Помимо этого, было выявлено, что уровень Miro1 (белка, ответственного за транспорт митохондрий) увеличивался вдвое в ММСК, сокультивированных с нейронами (нейроММСК). Затем были изучены *in vivo* нейропротекторные свойства ММСК и нейроММСК. Введение крысам с экспериментальным инсультом как ММСК, так и нейроММСК приводило к статистически значимому улучшению неврологического статуса, объем повреждения при этом уменьшался в одинаковой степени. Однако нейроММСК вызывали более выраженное улучшение неврологического статуса.

Таким образом, мы показали, что ММСК могут служить донорами функционально активных митохондрий, передавая их в нейроны. Такая передача митохондрий, вероятно, влияет на восстановление функции митохондрий в клетках-реципиентах, нарушенной в условиях стресса. Возможно, именно транспорт митохондрий из ММСК в поврежденные нервные клетки обеспечивает снижение неврологического дефицита при трансплантации ММСК после экспериментального ишемического инсульта у крыс.

*Работа поддержана грантом РНФ 14-15-00107.*



# ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ОСТЕОГЕНЕЗ, АНГИОГЕНЕЗ

*Решетов И.В.<sup>1</sup>, Зелянин А.С.<sup>1</sup>, Филиппов В.В.<sup>2</sup>, Харькова Н.В.<sup>1</sup>, Попов В.К.<sup>3</sup>, Комлев С.В.<sup>4</sup>, Миронов А.В.<sup>3</sup>, Гольдштейн Д.В.<sup>5</sup>, Бухарова Т.Б.<sup>5</sup>, Васильев А.В.<sup>5</sup>, Заолович Ю.Д.<sup>1</sup>, Красковский Ф.Я.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва

<sup>3</sup> Отделение перспективных лазерных технологий ФГБУН «Институт проблем лазерных и информационных технологий Российской академии наук», Троицк

<sup>4</sup> ФГБУН «Институт металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова Российской академии наук», Москва

<sup>5</sup> ФГБУ «Медико-генетический научный центр Российской академии наук», Москва

## **Актуальность**

Мультипотентные стромальные клетки (МСК) способны оказывать воздействие на функциональную активность клеток костной ткани. Наиболее часто встречаемые публикации посвящены исследованиям МСК внутри и на поверхности скаффолда.

**Целью** данного исследования является определение влияния МСК только на поверхности скаффолда, внедренного крысам.

## **Материалы и методы**

В работе была создана экспериментальная модель для внедрения имплантата в ортотопическое положение кости, в область предплечья с критическим дефектом размером 5 мм у крыс породы Sprague Dawley, размером 500–600 граммов, самцов. Культуры МСК получены из образцов костного мозга, выделенных у крыс той же породы. Для скаффолдов выбран керамический материал, три-кальций фосфат. МСК культивировали на скаффолды в термостате в течение 7 дней. Затем оценили прикрепление МСК на скаффолды и провели гистологическое исследование на наличие и внедрение МСК на поверхности скаффолда. После подтверждения наличия МСК на поверхности скаффолдов, их имплантировали в предплечье крысам, как описано выше. Для контроля использовали животных аналогичной породы с пустыми скаффолдами.

## **Результаты**

Нами проанализированы рентгенологические и гистологические исследования на 10-й, 28-й день и 3-й месяц после имплантации. В послеоперационном периоде выявлены начало ангиогенеза и остеогенеза с умеренной воспалительной реакцией на 10-е сутки. Нами была произведена оценка ангиогенеза и остеогенеза на 28-е сутки. Наблюдался интенсивный ангиогенез и остеогенез. На 3-й месяц костный дефект заместился частично, остаются «частицы» три-кальций фосфата.

## **Выводы**

Таким образом, культивирование МСК на скаффолд в течение семи дней и их внедрение в экспериментальную модель приводит к увеличению регенерации костной ткани, увеличению сосудистых структур. Это является перспективным направлением для регенерации костной ткани и требует дальнейшего изучения.

## **ГИБРИДНЫЕ КОНСТРУКЦИИ ИЗ ИСКУССТВЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ, СОЗДАННЫЕ ПРИ ПОМОЩИ 3D-ПРИНТИНГА С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ**

*Решетов И.В., Липский К.Б., Сукорцева Н.С., Аганесов Г.А.,  
Новиков М.М., Сидоренков Д.А., Спириин Д.С., Габоян А.Н.*

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Проблема восстановления ушной раковины является очень актуальной в связи с ростом числа врожденных дефектов, травматических и постонкологических дефектов и деформаций ушных раковин. Попыток воссоздания ушных раковин было множество, но все они имели проблемы: от деформации воссозданного уха до резорбции хрящевого трансплантата. Также не увенчались успехом попытки использования силиконовых протезов. Существующие на данный момент оперативные методики реконструкции ушной раковины трудоемки и требовательны, как к ауто- и аллопластическим материалам, так и навыкам самого хирурга, оставляя при этом достаточно высокий риск послеоперационных осложнений как общехирургического, так и эстетического плана. Таким образом, наиболее перспективным является биоинженерный подход к проблеме, основным постулатом которого будет объединение искусственной конструкции и клеточного компонента.

В рамках гранта РФФИ на базе НИО пластической хирургии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» был разработан и начат проект, целью которого является разработка метода создания гибридных конструкций хрящевой ткани заданной формы и конфигурации при помощи прототипирования с использованием технологий 3D-принтинга и микрографтинга хрящевой ткани с повышенной способностью к регенерации благодаря обогащению стволовыми клетками. В качестве основы для конструкции выбран российский инновационный материал реперен, обладающий свойствами пластичности, биоинертности, биосовместимости и «памятью формы». В ходе проекта выполнен аналитический обзор литературы и патентный поиск по теме работы, который подтвердил уникальность исследования как на территории России, так и за рубежом.

При проведении исследования были созданы 2 рандомизированные группы по 10 кроликов, которым под кожу ушной раковины были имплантированы прямые и геометрически измененные по форме пластины реперена, дополнительно обработанные полипотентными стволовыми клетками. Ни в одной из групп мы не получили гнойно-септических осложнений, что подтверждено морфологически и подтвердило биоинертность и биосовместимость выбранной основы для создания гибридной конструкции.

Для дальнейшего исследования планируется продолжить совершенствование методики придания гибридной конструкции хрящевого трансплантата дополнительных свойств для стабилизации с целью максимального снижения вероятности отторжения, нагноения и деформации ее в ходе префабрикации, затем запланировано создание самой гибридной конструкции с последующей предклинической апробацией.

# ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА АДГЕЗИЮ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК К БЕЛКАМ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА И ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ

Савченкова Е.А., Савченкова И.П.

ФГБУН «Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени Я.Р. Коваленко», Москва

Изучение молекулярно-генетических свойств мультипотентных мезенхимных стволовых клеток (ММСК) в условиях длительного культивирования является актуальным вопросом, решение которого позволит приблизиться к более глубокому пониманию процессов, происходящих с клетками-предшественниками в условиях *in vitro*. Целью наших исследований было изучить влияние длительного культивирования на адгезию клеток к белкам внеклеточного матрикса (ВКМ) и их дифференцировку.

В экспериментах использовали клетки, выделенные из подкожно-жировой ткани (ПЖТ) человека на 2-м и 17-м пассажах культивирования. Предварительно обработанные (Repell-Silane, Sigma) покровные стекла покрывали коллагеном, фибронектином и ламинином (Sigma) в концентрации 10 мкг/мл и инкубировали в течение 16 ч при 4 °С для иммобилизации белков. Клеточную суспензию (100 мкл) ММСК (концентрация  $1 \times 10^6$  кл/мл) наносили на предварительно отмытые стекла с лигандами и инкубировали в течение 3 часов. Эффективность прикрепления оценивали по количеству прикрепившихся клеток на 1 см<sup>2</sup> через 24 ч после посадки плотностью 3000 клеток на см<sup>2</sup> на иммобилизованные белки ВКМ. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ MS Excel. Дифференцировку ММСК на разных стадиях культивирования проводили в остеогенном направлении. В качестве индукционной среды использовали ДМЕМ с 10% СПК, дексаметазоном ( $10^{-7}$  М), β-глицерофосфатом (10 мМ) и аскорбиновой кислотой (0,2 мМ). Спустя 28 сут после начала индукции клетки фиксировали ледяным метанолом в течение 5–6 мин и окрашивали методом серебрения Косса.

Ранее нами были выявлены различия в экспрессии генов α1, α4 и α6 интегринов на ММСК в результате длительного культивирования. Так как белки ВКМ являются лигандами к α-интегринам, представляло интерес оценить эти клетки по адгезии и расплыванию к матрицам, представленным коллагеном тип 1, фибронектином, ламинином. Было установлено, что ММСК на 2-м и 17-м пассажах культивирования отличались между собой по способности прикрепляться к белкам ВКМ. Количество клеток на 2-м пассаже, прикрепленных к коллагену и фибронектину, превосходило число клеток на 17-м пассаже в 5 и 2 раза соответственно. В то время как число клеток, адгезируемых к ламинину на 2-м пассаже, было меньше по сравнению с клетками на 17-м пассаже в 2 раза. В результате индукции ММСК в остеогенном направлении было обнаружено, что клетки на 17-м пассаже уступают по эффективности формирования клеток костной ткани *in vitro* клеткам на 2-м пассаже.

Таким образом, длительное культивирование ММСК влияет на адгезивные способности этих клеток к белкам ВКМ и их дифференцировку в остеогенном направлении, что необходимо учитывать при подборе трехмерной матрицы с целью создания той или иной ткани *in vitro*.

# ТРЕХМЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ НА ОСНОВЕ ПОЛИСАХАРИД-ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПУТЕМ 3D-ПРИНТИНГА И ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ДЕФЕКТОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЦИТО-, БИОСОВМЕСТИМОСТИ И ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИЙ

Сергеева Н.С.<sup>1</sup>, Комлев В.С.<sup>2</sup>, Свиридова И.К.<sup>1</sup>, Каралкин П.А.<sup>1</sup>, Кирсанова В.А.<sup>1</sup>,  
Ахмедова С.А.<sup>1</sup>, Кувшинова Е.А.<sup>1</sup>, Шанский Я.Д.<sup>1</sup>, Баринев С.М.<sup>2</sup>,  
Федотов А.Ю.<sup>2</sup>, Тетерина А.Ю.<sup>2</sup>, Зобков Ю.В.<sup>2</sup>, Егоров А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова Российской академии наук», Москва

Разработка новых составов композиционных материалов, пригодных для 3D-принтинга персонализированных имплантатов и предназначенных для замещения костно-хрящевых дефектов различного объема и формы, – актуальная задача современного биоматериаловедения.

**Цель** настоящего исследования – изучение *in vitro* цитосовместимости, *in vivo* – биосовместимости и остеопластических свойств трехмерных конструкций (ТК) нескольких составов: альгинат натрия (АН)/трикальцийфосфат (ТКФ), АН/желатин/ТКФ, АН/карбонатзамещенный гидроксипатит (КГА), АН/октакальцийфосфат (ОКФ) и АН/желатин/ОКФ, полученных методом 3D-принтинга в ИМЕТ РАН.

## Материалы и методы

Цитосовместимость ТК изучали на модели клеточных линий иммортализованных фибробластов человека и остеосаркомы человека MG-63. Динамику изменения клеточной популяции при культивировании на образцах ТК оценивали с помощью МТТ-теста. Биосовместимость образцов ТК исследовали на модели их подкожной имплантации мышам линии BDF<sub>1</sub>, остеопластические потенциалы – на модели костного дефекта (краевая резекция большеберцовой кости) крыс линии Wistar. Поэтапно часть животных выводили из эксперимента, готовили гистологические препараты и проводили их световую микроскопию.

## Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о цитосовместимости – отсутствии токсичности и наличии матричных свойств поверхности, а также биосовместимости образцов ТК всех изученных составов. При исследовании остеопластических потенциалов в динамике замещения костного дефекта у крыс после имплантации ТК продемонстрированы остеокондуктивные свойства конструкций всех составов: органотипическое формирование костной ткани *de novo* по всему объему дефекта с постепенной биодеградацией ТК, качественная интеграция костного регенерата с материнским ложем. Данные признаки были наиболее выражены при использовании ТК составов АН/желатин/ОКФ и АН/желатин/ТКФ. Обсуждаются возможные пути функционализации разработанных ТК.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки (Соглашение № 14.604.21.0132 от 21 октября 2014 г.).*

# АНАЛИЗ ОСТРОВКОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ДОНОРСКОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ ЕЕ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*Скалецкий Н.Н., Кирсанова Л.А., Бубенцова Г.Н., Баранова Н.В., Скалецкая Г.Н.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Аллотрансплантация островков поджелудочной железы (ПЖ) считается наиболее эффективным методом лечения сахарного диабета 1-го типа с постепенным улучшением клинических результатов. Дефицит донорских органов не позволяет выполнять такие пересадки в необходимом количестве, тем более что для достижения инсулиннезависимости реципиента требуется последовательное использование в качестве источника островков от 2 до 4 донорских ПЖ. При этом для изоляции островков Лангерганса, как правило, используют многоступенчатые автоматические или полуавтоматические методы, требующие больших материальных затрат. Поэтому актуальны исследования по разработке методических приемов, которые могли бы обеспечить увеличение массы выделяемых островков и проведение большего числа пересадок при использовании того же количества донорских желез.

**Целью** работы было детальное морфологическое исследование донорской поджелудочной железы (ДПЖ) для изучения возможностей максимального получения островковой ткани, подходящей для трансплантации пациенту с сахарным диабетом 1-го типа.

## **Материалы и методы**

Восемь ПЖ были получены в результате мультиорганного донорского забора. Морфологические исследования проводились с помощью гистологических и специальных иммуногистохимических методов, включая выявление основных типов островковых клеток (бета-, альфа- и дельта-клеток) с применением специфического окрашивания антителами к инсулину, глюкагону и соматостатину, а для выявления протокового эпителия препараты обрабатывали антителами к цитокератину-19, а также антителами к нестину как маркеру прогениторных клеток.

## **Результаты**

Большинство островков локализовалось в хвостовой части ДПЖ. Помимо расположенных интралобулярно типичных островков Лангерганса с преобладанием мозаично расположенных бета-клеток, в междольковых прослойках соединительной ткани выявлены скопления островковых клеток, формирующих так называемые интерлобулярные (перилобулярные) островки. Кроме того, в клетках эпителия протоков ДПЖ был выявлен нестин, который является маркером прогениторных клеток.

## **Заключение**

Для получения большего количества островковой ткани из ДПЖ необходимо использовать интралобулярно расположенные островки, которые при использовании стандартных методов изоляции островков, скорее всего, теряются из-за интенсивной ферментной обработки междольковых прослоек соединительной ткани. Также важно использовать в качестве островкового потенциала прогениторные клетки ПЖ, которые имеют способность к трансдифференцировке в островковые клетки.



# ПРИМЕНЕНИЕ БИОПОЛИМЕРНОГО МИКРОГЕТЕРОГЕННОГО КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО ГЕЛЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Соловьева И.В.<sup>1</sup>, Перова Н.В.<sup>2</sup>, Севастьянов В.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> АНО «Институт медико-биологических исследований и технологий», Москва

<sup>2</sup> ФГБУЗ «Больница научного центра Российской академии наук в Черноголовке», Черноголовка

<sup>3</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

## Актуальность темы

При лечении повреждений тканей организма основной задачей является достижение полной регенерации зоны дефекта с ранним восстановлением нарушенной функции.

**Целью работы:** исследование влияния композиции биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего геля (БМКГ) на процесс репарации поврежденных сухожилий, связок и мышц в экспериментальных моделях *in vivo* и клинической практике.

## Материалы и методы

Использовали три инъекционные формы композиции БМКГ одного состава, но отличающихся размером микрочастиц и модулем упругости (производитель АО «БИОМИР сервис», Россия). При повреждении связок вводили пролонгированную форму БМКГ, при повреждении сухожилия и мышц – среднюю форму БМКГ, для ускорения регенерации ран применяли легкую форму БМКГ с размером микрочастиц (мкм) и модулем упругости (Па)  $145,79 \pm 0,09$  и  $1170 \pm 12$ ;  $78,54 \pm 0,06$  и  $97,0 \pm 8,9$ ;  $42,31 \pm 0,15$  и  $49,1 \pm 4,7$  соответственно. Для экспериментов *in vivo* были взяты белые нелинейные крысы ( $n = 24$ ). Пациенты ( $n = 16$ ) были информированы о механизме действия БМКГ и возможных нежелательных явлениях. Препарат вводили как во время оперативного лечения (сухожильное влагалище,  $n = 5$ ), так и в окружающие ткани при вялозаживающих ранах ( $n = 4$ ), в места дефекта мышечных ( $n = 6$ ), сухожильных ( $n = 5$ ) волокон и связок ( $n = 6$ ). При оценке результатов лечения учитывались скорость заживления раны, время восстановления функции конечности и данные ультразвукового исследования.

## Результаты

Спустя 14 дней после тенотомии при макроскопическом исследовании зоны скакательного сухожилия была видна разница в образованном после пересечения сухожилия дефекте между опытной и контрольной группами животных. В первом случае (введение БМКГ) дефект был заполнен плотной тканью, не спаянной с кожей, в которой хорошо видны вновь образовавшиеся сосуды. Через 2 недели были четко видны ориентированные по ходу нагрузки на конечность эластические волокна, вокруг которых находился хорошо сформированный внеклеточный матрикс. Через три недели, в отличие от контрольной группы (введение физиологического раствора), в зоне дефекта наблюдали сформированную соединительную ткань. В экспериментальной модели повреждения ахиллова сухожилия было показано, что восстановление ориентации коллагеновых волокон и процессов васкуляризации сухожилия в присутствии БМКГ, в отличие от контрольной группы, происходит без образования грубой волокнистой ткани и спаек между ним и кожей.

При введении композиции БМКГ пациентам отмечена небольшая болезненность во время инъекции препарата. Признаков воспаления и аллергических реакций после введения не было. Удалось полностью восстановить целостность кожного покрова при вялозаживающих ранах, начать раннюю реабилитацию после шва и двухэтапной пластики сухожилия глубокого сгибателя пальца кисти с полным восстановлением подвижности пальца. Было восстановлено разгибание ногтевой фаланги пальца кисти при повреждении сухожилия разгибателя на уровне дистального



межфалангового сустава. Положительный эффект был достигнут при лечении нестабильности в межфаланговом и пястно-фаланговом суставах в случае разрыва коллатеральной связки сустава и восстановления движения в плечевом суставе при частичном повреждении надостной мышцы.

#### **Заключение**

Показана эффективность применения многокомпонентного продукта из природных соединений, имитирующего состав внеклеточного матрикса (биомиметика) БМКГ при повреждениях и дегенеративных заболеваниях мягких тканей.

# ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ И СОЗДАНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ДЕТОКСИКАЦИИ

*Стасюк А.А., Попков П.Н., Пушкарев А.С., Рябинин В.Е.*

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Челябинск

В настоящей работе было проведено исследование возможности использования некоторых природных биополимеров для культивирования гепатоцитов с целью их дальнейшего применения в экстракорпоральных устройствах типа «Биоискусственная печень».

Изучение различных биоматериалов для культивирования гепатоцитов позволило установить, что экспериментально полученный (из хвостов крыс) коллаген, коллаген и желатин фирмы «БиолоТ», гиалуроновая кислота, альгинат натрия и фибриновый сгусток способствуют их культивированию и поддержанию функциональной активности. Впервые показано, что биоматериалы, содержащие природные полимеры, такие как морской коллаген, ранозаживляющие коллаген-содержащие пластины, коллаген-содержащие пластины «коллапан» и «коллахит», солкосерил-гель, ксантановая камедь и полиглутаминовая кислота, могут быть использованы в качестве матриц для посева гепатоцитов и/или гелевой среды для их инокуляции. Получены новые морфологические и биохимические данные относительно эффективности использования исследуемых материалов для культивирования гепатоцитов и возможности их использования в аппаратах типа «Биоискусственная печень».

Разработана система для экстракорпоральной детоксикации с использованием полволоконного биореактора для суспензии гепатоцитов и проведены модельные эксперименты, показавшие эффективность клеточного диализа донорской плазмы. Исследования продемонстрировали возможность культивирования и сохранения функциональной активности гепатоцитов на коллагеновом матриксе и в коллагеновом геле, а также позволили разработать перфузионную систему для культивирования иммобилизованных в коллагеновом геле гепатоцитов.

В процессе разработки методов получения альгинатного геля и альгинатных сфер и изучения соответствующих процессов массообмена определены особенности диффузии различных химических соединений в альгинатном геле, зависящие от их физико-химических свойств. Гистологические и биохимические исследования продемонстрировали высокую степень интактности и высокий уровень метаболических процессов инкапсулированных в альгинатные микросферы гепатоцитов.

Полученные данные раскрывают новые возможности для создания оптимальных условий нормального функционирования гепатоцитов и осуществления процессов детоксикации и нормализации обменных процессов в экстракорпоральных устройствах типа «Биоискусственная печень» при использовании природных биополимеров.

*Работа выполнена при поддержке ФГБУ «Фонд содействия инновациям» по программе «УМНИК» (контракт № 0003029).*

# ЛАЗЕРНАЯ СТЕРЕОЛИТОГРАФИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ МАТРИКСОВ НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИТОЗАНА

*Тимашев П.С.<sup>1</sup>, Бардакова К.Н.<sup>1</sup>, Григорьев А.М.<sup>2</sup>,  
Севастьянов В.И.<sup>2</sup>, Баграташвили В.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника»  
Российской академии наук, Троицк, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов  
имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Актуальность развития исследований в области биомедицинского материаловедения, направленных на решение задач регенеративной медицины, обусловлена ростом числа травм и повреждений (по данным статистики ВОЗ), чья терапия связана с использованием замещающих имплантатов. Одним из возможных направлений в этой связи является использование подхода регенеративной медицины, когда в место травмы может быть внедрен трехмерный матрикс с аутологичными клетками. Разработка таких трехмерных матриц-носителей клеток (или скаффолдов), способных при заместительной терапии снижать негативные последствия воспалительных каскадов и стимулирующих репарационные процессы, может осуществляться с помощью различных методов, среди которых стоит выделить развивающиеся последние десятилетия технологии трехмерной печати (или т.н. аддитивные технологии). Такой подход позволяет создавать полностью повторяющие существующий дефект персонализированные материалы с возможностью повышения эффективности лечения за счет включения в биорезорбируемый имплантат биологически активных соединений, которые будут постепенно высвобождаться в процессе гидролиза материала структур.

В представленной работе разработаны подходы к формированию методами двухфотонной полимеризации (2ФП) и лазерной стереолитографии структурированных гидрогелей на основе модифицированных твердофазным способом хитозанов и сшивающих агентов. Выбранный состав фоточувствительной композиции и архитектура матрикса, полученный методом 2ФП, способствует формированию отростков нервных клеток, а модуль упругости сопоставим с модулем упругости ткани головного мозга, жизнеспособность клеток культур, выращенных на поверхности матрикса, подтверждает биосовместимость и отсутствие токсических свойств у материала матриксов. Для трехмерных каркасов, формируемых с помощью метода лазерной стереолитографии, разработан подход, позволяющий контролировать степень набухания матриксов в физиологическом растворе. Исследование метаболической активности клеток линии NCTC L929 с использованием МТТ-теста показало, что рассматриваемые образцы не содержат токсичных для клеток млекопитающих водорастворимых компонентов.

# НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ АУТОПРОТЕЗОВ ДЛЯ ПЛАСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ

*Тюменцева Н.В.<sup>1,2,3</sup>, Юшков Б.Г.<sup>1,2,3</sup>, Медведева С.Ю.<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

<sup>2</sup> ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

<sup>3</sup> Уральский федеральный университет имени первого президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург

Одним из новых и перспективных подходов в трансплантации органов и тканей является выращивание аутопротезов необходимого размера в организме хозяина.

**Цель работы:** изучить возможность использования соединительнотканых аутопротезов для пластики костей черепа и замещения дефекта стенки мочевого пузыря.

## **Материалы и методы**

Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах. Животным под кожу спины вшивали имплантаты из полихлорвинила, которые затем извлекали через 5 недель. Образованные на них соединительнотканые капсулы использовали в аутопротезировании костей черепа и для замещения части стенки мочевого пузыря. Животные выводились из эксперимента через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев.

## **Результаты**

Гистологические исследования соединительнотканых протезов свидетельствуют, что через 5 недель их стенка представлена волокнистой соединительной тканью. В ней определяются коллагеновые и эластические волокна, между которыми располагаются функционально зрелые клетки фиброциты и фибробласты. Также в стенке обнаруживаются сегментоядерные нейтрофилы, единичные макрофаги и лимфоциты. В наружной части аутопротезов наблюдается интенсивная васкуляризация в виде формирования капилляров и тонкостенных сосудов синусоидального типа.

Через 3 месяца после протезирования костей черепа аутоаутопротез представлен плотной оформленной волокнистой соединительной тканью. Также определяется очаговая остеогенная трансформация в виде скопления остеогенных клеток. Спустя 9 месяцев после аутопластики протез также имеет структуру волокнистой соединительной ткани, но уже определяются сформированные костные балки. В формирующихся костных трабекулах выражена васкуляризация. Через 1 год аутопротез, вшитый в область теменной кости, представлен губчатой костью, фрагментами пластинчатой кости и участками ретикулофиброзной кости.

Гистологические исследования после частичного замещения стенки мочевого пузыря свидетельствуют, что через 1 месяц участок протеза представлен слизистой оболочкой с признаками реактивной гиперплазии эпителия. Структур мышечной оболочки не обнаруживается, в проекции подслизистой определяется волокнистая соединительная ткань с проходящими в ней капиллярами. Через 9 и 12 месяцев после аутопротезирования в области протеза определяется сформированная слизистая мочевого пузыря с многослойным переходным эпителием, подслизистая и формирующийся продольный мышечный слой, циркулярный слой пока отсутствует.

## **Заключение**

Соединительнотканые аутопротезы служат основой для формирования структур костной ткани и мочевого пузыря. Они обладают биологической инертностью и хорошей приживляемостью благодаря полной антигенной совместимости.

## ПОЛЯРИЗАЦИЯ МАКРОФАГОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

*Фатхудинов Т.Х., Арутюнян И.В., Ельчанинов А.В.*

Лаборатория регенеративной медицины ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

На сегодняшний день мультипотентные стромальные клетки (МСК) являются эффективным инструментом регенеративной медицины в отношении широкого ряда заболеваний. Однако по-прежнему отсутствует единая точка зрения в отношении механизмов терапевтической активности МСК. Считается, что в основе регенераторных свойств МСК лежит их возможность дифференцироваться в несколько клеточных типов, а также продукция цитокинов и факторов роста, регулирующих ангиогенез и репаративные процессы. В последнее время в научной литературе обсуждается роль МСК в поляризации макрофагов – индукции перехода фенотипа М1 (провоспалительного) в фенотип М2 (противовоспалительный и способствующий регенерации). Данная гипотеза была проверена в проведенном исследовании.

На моделях трансплантации МСК, меченных РКН26, при (1) критической ишемии задних конечностей и (2) субтотальной резекции печени были изучены динамика восстановления структуры и функции поврежденных органов, судьба трансплантированных клеток, изменение экспрессии генов ключевых цитокинов и факторов роста, а также изменение количества М2 (CD206+) макрофагов (поляризация макрофагов).

В обеих моделях было показано, что трансплантация МСК стимулирует восстановление поврежденных органов. Но при этом независимо от способа и места введения МСК не дифференцировались в специализированные клетки, более того, наблюдалась активная тотальная элиминация меченых МСК с участием CD68+-клеток. Трансплантация МСК приводила к изменению профиля экспрессии генов некоторых сигнальных молекул, регулирующих воспаление и регенерацию. У экспериментальных животных, которым вводили МСК, наблюдали поляризацию макрофагов в сторону М2.

Таким образом, терапевтический эффект МСК реализуется за счет паракринных факторов, и, вероятно, ключевое значение имеет влияние этих факторов на поляризацию макрофагов.

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МСК КОСТНОГО МОЗГА В СОСТАВЕ ТИК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЦА СУСТАВОВ

*Чайлахян Р.К.<sup>1</sup>, Шехтер А.Б.<sup>2</sup>, Тельпухов В.И.<sup>2</sup>, Иванников С.В.<sup>2</sup>, Герасимов Ю.В.<sup>1</sup>,  
Воробьева Н.Н.<sup>3</sup>, Панюшкин П.В.<sup>2</sup>, Грошева А.Г.<sup>1</sup>, Баграташвили В.Н.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБУН «Институт проблем лазерных и информационных технологий Российской академии наук», Москва

С развитием клеточных технологий значительно возрос интерес к изучению свойств и потенциальных возможностей мультипотентных стромальных клеток (МСК). Он вызван широким терапевтическим потенциалом, открывающим серьезные перспективы их использования в различных областях регенеративной медицины. Известны многочисленные попытки восстановления суставного хряща, которые заканчивались образованием в области дефекта фиброзного хряща. Целью настоящей работы являлось изучение возможности образования истинно гиалинового хряща в области его неполнослойного повреждения. Работа выполнена на кроликах породы «шиншилла», массой 2–2,5 кг в соответствии с правилами гуманного обращения с животными. Предварительно из аутологичного костного мозга, полученного из крыла тазовой кости кролика, выделяли МСК и культивировали до получения необходимого для обратной трансплантации числа клеток. Дефект гиалинового хряща 0,5 см в диаметре и глубиной 1,5 мм создавали в межмыщелковой ямке коленного сустава. Животные были распределены на три группы: 1) контроль – без хондропластики; 2) контроль – хондропластика резорбируемыми материалами – викриловая и желатиновая губки, в которые помещали клетки; 3) хондропластика МСК, уложенными на дно дефекта в виде сгустка  $2 \times 10^6$  клеток либо в виде взвеси клеток помещенными в губки и прикрытыми викриловой сеткой. Тканеинженерная конструкция фиксировалась возвращенным на место надколенником. При гистологическом исследовании, проведенном через 4 месяца, у животных первой группы имелись небольшие участки фиброзного хряща по краям дефекта, без признаков регенерации в центральной части. У животных второй группы отсутствовали даже участки фиброзного хряща и имелись некротические изменения в центре дефекта. В третьей опытной группе во всех случаях макроскопические дефекты были заполнены вновь образованной тканью, которая при гистологическом исследовании оказалась новообразованным, истинно гиалиновым хрящом.



# КОРРЕКЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КЛЕТЧНО-ИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ПЕЧЕНИ

Шагидулин М.Ю.<sup>1,2</sup>, Онищенко Н.А.<sup>1</sup>, Никольская А.О.<sup>1</sup>, Ильинский И.М.<sup>1,2</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Волкова Е.А.<sup>1</sup>, Немец Е.А.<sup>1</sup>, Севастьянов В.И.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Введение

Лечение острой печеночной недостаточности (ПН) является важной проблемой в хирургии и трансплантологии, а использование новых технологий в коррекции и лечении острой печеночной недостаточности является актуальной задачей гепатологии. По этой причине представляет большой интерес использование технологий регенеративной медицины и клеточной трансплантации в качестве способа поддержки и стимулирующей терапии при печеночной недостаточности.

**Цель работы:** коррекция и лечение острой ПН с помощью разработанных длительно функционирующих клеточно-инженерных конструкций (КИК) печени, содержащих жизнеспособные клетки печени (КП), мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (МСК КМ) и матриксы: *ЭластоПОБ*<sup>®</sup>3D либо *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ.

## Материалы и методы

Острая ПН была смоделирована на крысах линии Вистар путем резекции 70% паренхимы печени. Изолированные клетки печени (КП) и мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (МСК КМ) были получены с помощью стандартной процедуры. КП ( $2,5-4,0 \times 10^6$  клеток/см<sup>3</sup>) и МСК КМ ( $0,5-0,8 \times 10^6$  клеток/см<sup>3</sup>) иммобилизовали на биосовместимых и биоразлагаемых матриксах *ЭластоПОБ*<sup>®</sup>3D и *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ. Сформированные КИК печени имплантировали в брыжейку тонкой кишки животных. Животные были разделены на 3 группы: контроль без лечения (1 гр. вводили физиологический раствор, n = 15); группы с лечением – 2 гр. КИК на основе матрикса *ЭластоПОБ*<sup>®</sup>3D, n = 5; и 3 гр. КИК на основе гетерогенного матрикса *Сферо*<sup>®</sup>ГЕЛЬ, n = 10. Изучали динамику редукции ферментов цитолиза, улучшения синтетической функции печени, а также морфологию КИК печени в течение 90 суток после имплантации.

## Результаты

Летальность в контрольной группе составила 66,6%, в экспериментальных группах – 0%. В группах 2 и 3 все биохимические показатели возвращаются к нормальному уровню на 9-е сутки после имплантации. Темп снижения ферментов цитолиза в гр. 3 был быстрее, чем в гр. 2. Тогда как в контрольной группе (гр. 1) восстановление уровней ферментов цитолиза наступало только к 18–20-м суткам. Спустя 90 суток после имплантации КИК печени выявлялись жизнеспособные КП в составе КИК. Выявляли новообразованные полнокровные сосуды в составе КИК.

## Заключение

Исследования показали, что при острой печеночной недостаточности имплантация клеточно-инженерных конструкций, содержащих клетки печени и МСК КМ, приводит к быстрому устранению функциональных нарушений. Летальность животных отсутствует. Предлагаемый метод может быть использован после принятия законодательных основ клеточной трансплантации в клинической практике.

# КОРРЕКЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ПЕЧЕНИ

*Шагидулин М.Ю.<sup>1,2</sup>, Онищенко Н.А.<sup>1</sup>, Никольская А.О.<sup>1</sup>, Ильинский И.М.<sup>1,2</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Волкова Е.А.<sup>1</sup>, Севастьянов В.И.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1,2</sup>*

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

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## **Введение**

Разработка новых эффективных, доступных методов коррекции и лечения хронической печеночной недостаточности (ПН), особенно на этапе ожидания донорского органа перед трансплантацией, остается актуальной проблемой.

**Цель работы:** коррекция и лечение хронической ПН с помощью разработанных длительно функционирующих клеточно-инженерных конструкций (КИК) печени, содержащих жизнеспособные клетки печени (КП), мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (МСК КМ) и мелкодисперсный тканеспецифический матрикс печени (МДТМП).

## **Материалы и методы**

Эксперименты выполнены на крысах-самцах породы Вистар весом 250–260 г ( $n = 60$ ). Моделирование хронической ПН осуществляли путем пролонгированной (42 суток) затравки четыреххлористым углеродом ( $CCl_4$ ), обеспечивающей хроническое токсическое фиброзирующее повреждение печени с переходом в цирроз. Получение МДТМП осуществляли по разработанной оригинальной методике (патент РФ № 2539918). Выделение МСК КМ выполняли по стандартной методике, затем осуществляли их культивирование в течение 7 суток. Выделение КП выполняли бесперфузионным методом из эксплантированной печени. Осуществляли адезию и сокультивирование КП с МСК КМ (в соотношении 5:1) на МДТМП в течение 3 суток. КИК имплантировали в поврежденную паренхиму печени. Животных в контрольной (без лечения) и экспериментальной (лечение с помощью КИК печени) группах выводили из эксперимента на 28, 90, 180, 270 и 365-е сутки. На этих сроках проводили биохимические, морфологические исследования и выживаемость клеток печени в составе КИК.

## **Результаты**

При хронической печеночной недостаточности имплантация клеточно-инженерных конструкций с соотношением КП и МСК КМ = 5:1 обеспечивает значительно более ранний регресс функциональных нарушений (к 30-м суткам вместо 180 суток в контроле) и снижение летальности животных с 48,6 до 0%. Под воздействием КИК происходит восстановительная регенерация поврежденной печени; пролиферация и длительное выживание имплантированных гепатоцитов; формирование новых желчных протоков и сосудов печени как в паренхиме печени, так и в КИК.

## **Заключение**

Восстановительная регенерация поврежденной печени при лечении хронической ПН путем имплантации КИК печени происходит за счет длительного сохранения жизнеспособности клеток в составе КИК, которые становятся индукторами восстановительной регенерации печени, способствующими перепрограммированию процессов регенерации в печени с фиброзирующего типа на дефиброзирующий. Разработанная технология эффективной коррекции и лечения хронической ПН с помощью имплантации длительно функционирующих КИК печени может быть рекомендована для применения в клинике с целью лечения печеночной недостаточности.

# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СМОРЩИВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ПОРАЖЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Шейхов М.Г.<sup>1</sup>, Муравьев А.Н.<sup>1</sup>, Виноградова Т.И.<sup>1</sup>, Юдинцева Н.М.<sup>2</sup>, Блинова М.И.<sup>2</sup>, Шевцов М.А.<sup>2</sup>, Витовская М.Л.<sup>1</sup>, Заболотных Н.В.<sup>1</sup>, Орлова Н.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук, Санкт-Петербург

## **Введение**

Сморщивание мочевого пузыря при его туберкулезном поражении является тяжелым, инвалидирующим заболеванием. Отсутствие адекватного лечения может вызывать различного рода осложнения. В настоящее время известны способы как хирургической, так и патогенетической профилактики сморщивания мочевого пузыря при туберкулезе, однако их эффективность не превышает 50%. Поэтому существует необходимость в разработке новых методов профилактики малого мочевого пузыря туберкулезной этиологии.

**Цель исследования** – обосновать возможность применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в хирургической профилактике туберкулезного сморщивания мочевого пузыря.

## **Материал и методы**

Работа подразумевает создание экспериментальной модели туберкулеза мочевого пузыря, для чего интраоперационно проводили инокуляцию культуры *M. tuberculosis Erdman* ( $10^7$  КОЕ/0,2 мл) под слизистую оболочку мочевого пузыря кроликов-самцов породы «шиншилла». Через месяц после создания модели туберкулезного поражения мочевого пузыря начинали проводить стандартную противотуберкулезную химиотерапию (ПТТ). По завершении интенсивной фазы ПТТ (через 2 месяца) в схему лечения ввели аллогенные мезенхимальные стволовые клетки (МСК), суспензией которых инфильтрировали стенку мочевого пузыря. Животные разделены на 4 группы: 1-я – интактные кролики (4), 2-я – контроль заражения (6), 3-я – зараженные туберкулезом и леченные по стандартной схеме противотуберкулезной химиотерапии (10) и 4-я группа – кролики, которым через 2 месяца противотуберкулезного лечения в стенку мочевого пузыря трансплантировали аллогенные МСК (5). Одним из основных оцениваемых параметров бала максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря, которую регистрировали интраоперационно.

## **Результат**

Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря интактных животных составила в среднем 33,0 мл. Через месяц после заражения туберкулезом она снизилась до 14,5 мл. Через 2 месяца интенсивной ПТТ отмечено некоторое восстановление емкости мочевого пузыря (до 22,0 мл в 3-й группе и 20,0 мл – в 4-й). У животных 2-й группы – дальнейшее снижение емкости до 11,0 мл. Через 2 месяца, после введения аллогенных МСК, емкость мочевого пузыря увеличивается до нормальной (28,0 мл).

## **Заключение**

Применение аллогенных МСК в комплексной терапии туберкулеза мочевого пузыря в эксперименте ограничивает развитие рубцово-спаечного процесса и способствует профилактике сморщивания мочевого пузыря.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 14-50-00068 и гранта РФФИ № 13-04-12027 ofi\_m.*

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИМПЛАНТАЦИИ ДЕВИТАЛИЗИРОВАННЫХ АОРТАЛЬНЫХ АЛЛОГРАФТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

*Щетинко Н.Н.<sup>1</sup>, Спиридонов С.В.<sup>1</sup>, Одинцов В.О.<sup>1</sup>, Шкет А.П.<sup>1</sup>, Бушкевич М.И.<sup>1</sup>, Юдина О.А.<sup>2</sup>, Смолякова Р.М.<sup>3</sup>, Субоч Е.И.<sup>3</sup>, Островский Ю.П.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск

<sup>2</sup> УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск

<sup>3</sup> ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова», Минск

## **Введение**

Клапанные аллографты используются в кардиохирургии в течение более 50 лет с хорошими клиническими результатами. Они обладают рядом преимуществ по сравнению со стандартными биологическими и механическими протезами. Основным недостатком аллографтов является ограниченный срок службы вследствие развития в отдаленном периоде структурных изменений, обусловленных клеточным и гуморальным иммунным ответом организма реципиента. В ходе процедуры девитализации осуществляется удаление из аллографта донорских клеток, ДНК и РНК с оставлением соединительнотканного матрикса, состоящего из коллагена и эластина. После имплантации соединительнотканый каркас заселяется клетками реципиента и превращается в жизнеспособный корень аорты с потенциалом к регенерации и адаптивному ремоделированию. В научной литературе имеется большое количество сообщений об использовании девитализированных аллографтов в пульмональной позиции, однако опыт их использования в условиях системной циркуляции ограничен.

## **Материалы и методы**

Забор аллографтов осуществлялся в городском патологоанатомическом бюро, после чего они подвергались стерилизации в растворе антибиотиков и девитализации с использованием дезоксихолата натрия 0,5%, додецилсульфата натрия 0,5%, ДНКазы (200 ед/мл) и РНКазы (100 мкг/мл). Эффективность девитализации и сохранение целостности соединительнотканного матрикса оценивались путем световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином, орсеином по Харту, окраска Martius Scarlett Blue), а также с использованием набора для количественной оценки двухпочечной ДНК. С целью оценки возможности функционирования девитализированных аллографтов в условиях системной циркуляции в инфраренальный отдел аорты собаки (n = 5) имплантировался сосудистый конduit, состоящий из стандартного сосудистого аллографта и девитализированного сосудистого аллографта. Период наблюдения составил 35–68 дней, эксплантированные кондуиты оценивались путем световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином).

## **Результаты**

Применение описанной схемы девитализации позволяло достичь полного удаления донорских клеток из аортальных аллографтов со статистически значимым снижением количества остаточного донорского генетического материала. Все животные успешно перенесли оперативное вмешательство и завершили период наблюдения без существенных осложнений. При гистологическом исследовании эксплантированных кондуитов отмечалось формирование неоинтимы девитализированного фрагмента в виде чешуйчатого расположения эндотелиальных клеток на всем протяжении. Со стороны адвентиции девитализированного фрагмента выявлялась выраженная, распространенная до 1/2 толщины меди, миграция *vasa vasorum*.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Юдинцева Н.М.<sup>1</sup>, Нащекина Ю.А.<sup>1</sup>, Орлова Н.В.<sup>2</sup>,  
Виноградова Т.И.<sup>2</sup>, Шейхов М.Г.<sup>2</sup>, Муравьев А.Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург

Примерно 400 млн человек в мире страдают от заболеваний мочевого пузыря (МП). В настоящее время для реконструкции нефункционирующего МП, когда возможности консервативных методов исчерпаны, применяются операции по замещению МП фрагментами желудочно-кишечного тракта. Однако подобные операции нередко связаны с различными осложнениями. Возрастающий интерес к замещению и регенерации органов неизбежно приводит к развитию и внедрению в практику новых технологий. Помимо подхода, включающего 3D-печать органов, не утрачивает своей актуальности и клеточная трансплантация. Применение в области урологии методов тканевой инженерии может способствовать улучшению результатов лечения многих патологических состояний.

Исследованиями в области восстановления МП уже более 20 лет занимается Энтони Атала. В 1999 г. был предпринят удачный опыт замещения МП у собак выращенным *in vitro* неоцистисом. В 2006 г. исследователи предприняли попытку трансплантации сгенерированного *in vitro* пузыря человеку. Несмотря на полученные положительные результаты, клинические улучшения у пациентов остаются минимальными. Биопсия, взятая из сконструированного пузыря, показывает низкую васкуляризацию ткани, гибель клеток из-за плохого кровоснабжения и иннервации, а также фиброз соединительной ткани. Кроме того, в исследованиях были использованы аутологичные клетки МП, что невозможно у пациентов с микроцистисом туберкулезной и иной этиологии, когда ткани МП замещены рубцовыми. К тому же применение аутологичных клеток подразумевает персонализированный сервис, что существенно повышает стоимость продукта и ограничивает внедрение данного способа лечения в клиническую практику. В связи с этим представляет интерес исследование возможности использования аллогенных клеток различного происхождения для реконструкции МП. Прежде чем перейти к вопросу реконструкции МП человека, необходимо получить положительный результат использования тканеинженерной конструкции на модели лабораторных животных. Целью данного исследования являлась разработка и создание трансплантата на основе синтетического скаффолда (полилактид/фиброин шелка), содержащего аллогенные мезенхимальные стромальные клетки костного мозга кролика и способствующего восстановлению поврежденной ткани МП кролика.

Было установлено, что вследствие внесения данного трансплантата происходят начальные этапы репарации ткани МП. Трансплантат продемонстрировал безопасность в использовании, вызвал умеренную воспалительную реакцию и процесс восстановления поврежденной ткани в зоне имплантации, не нарушая функциональные и уродинамические свойства МП кролика.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № НК 15-29-04852\15 офи\_м.*

---

**8.**

**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ**



## НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА ФНЦТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА – ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ НАУЧНОГО И ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

*Елистратова Е.А., Стаханова Е.А.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Научная медицинская библиотека ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России начала функционировать в 1970 году, вскоре после открытия Института трансплантологии и искусственных органов. Комплектование фонда библиотеки производилось не только с помощью закупки новых изданий, но и с помощью книг, подаренных нашему институту, а также книг, которые издавались его сотрудниками.

Научная библиотека аккумулирует для использования интеллектуальные и духовные ценности общества и обеспечивает их применение для научно-исследовательских целей, образования и культурного развития личности. Сказанное определяет важную роль библиотеки в учебно-воспитательной и научно-исследовательской работе Центра. Библиотека имеет ценный фонд книг и периодических изданий, отражающих передовые достижения медицины; материалы конференций; труды сотрудников, работавших в его стенах в разные годы, и, безусловно, уникальное собрание изданий в области трансплантологии и искусственных органов.

**В структуру** библиотеки входят абонемент, читальный зал, фонд.

На стендах читального зала представлены текущие периодические издания, в том числе «Вестник трансплантологии и искусственных органов»; книги, в число которых входит многотомное энциклопедическое издание «Трансплантология: итоги и перспективы». В читальном зале также имеется каталог, обеспечивающий удобный просмотр картотеки.

Фонд библиотеки в настоящее время содержит около 23 000 единиц хранения, из них книг – около 6000; журналов – около 14 000 (в том числе отечественных – около 9000, иностранных – около 5000); диссертаций – 595; авторефератов – около 2500. В фонде имеются медицинские справочники; словари, как медицинские, так и языковые; уникальные собрания авторефератов и диссертаций, первая из которых защищена в 1947 году (Вавилов Г.С. «Проекция перикардия человека»); медицинские издания (более 50 разделов); а также книги по точным наукам, биологии, географии, психологии, истории и др.

**Задачами** научной медицинской библиотеки являются: осуществление библиотечного и информационно-библиографического обслуживания сотрудников Центра; организация и ведение справочно-поискового аппарата; формирование и пропаганда библиотечно-библиографических знаний и повышение информационной культуры пользователей.

Информационно-библиотечное обеспечение научных работников осуществляется по направлениям разработки научных программ, в первую очередь, в соответствии с госзаданием Минздрава России о проведении прикладных научных исследований.

Деятельность библиотеки направлена на формирование единого информационного пространства для информационно-библиотечного обеспечения научных исследований и образования. С этой целью осуществляется переход на электронно-библиотечную систему обеспечения: проводится изучение удовлетворенности потребностей в информационно-библиотечном обеспечении научных работников и обучающихся; формируется электронный каталог по дисциплинам обучения и научным направлениям, выполняемым сотрудниками; предоставляется доступ пользователям к справочным ресурсам через локальную сеть; используются интернет-ресурсы в

информационном обеспечении образования и научных исследований; создано единое научное и образовательное информационное пространство Центра.

С целью более полного удовлетворения потребностей читателей в документах и информации библиотека совместно с администрацией Центра осуществляет координацию и кооперацию деятельности с библиотеками, органами научно-технической информации и другими научно-образовательными учреждениями.

Непрерывно увеличивающийся объем научной информации во всех отраслях человеческой деятельности требует внедрения современных технологий и компьютеризации библиотечно-информационных процессов, которые призваны решать такие задачи, как облегчение библиотечного труда, повышение его производительности, улучшение обслуживания читателей, а также способствовать улучшению наукометрических показателей Центра. Изыскиваются и используются дополнительные возможности получения доступа к зарубежным библиографическим и реферативным базам данных и библиотечным ресурсам, такие как грант РФФИ на получение доступа к электронным научным информационным ресурсам зарубежных издательств. За последние годы предоставлялся доступ к электронным ресурсам: Scopus, Springer, Wiley, ClinicalKey, Royal Society of Chemistry, The Cambridge Crystallographic Data Center, American Physical Society.

### **Заключение**

Научная медицинская библиотека ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России является важнейшей составляющей информационного обеспечения медицинской науки и практики в области трансплантологии искусственных органов. Библиотека принимает активное участие в научно-исследовательских процессах Центра, способствует росту профессионального уровня сотрудников, оказывает содействие в постдипломном образовании медицинских кадров.

# ОПЫТ РАБОТЫ СЛУЖБЫ КРОВИ В ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

*Порунова А.К.*

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Одним из сложных видов высокоспециализированной медицинской помощи является трансплантационная деятельность, она зачастую не может быть запланирована, количество операций по трансплантации жизненно важных органов увеличивается с каждым годом, что требует использования значительных объемов компонентов крови, и наряду с этим отмечается ежегодная потеря донорских кадров – все это определяет особый, напряженный режим работы службы крови. В этой связи была поставлена **цель**: снизить расход компонентов крови посредством их рационального использования, организации обучения персонала, занимающегося трансфузионной терапией, совершенствования индивидуальной подготовки реципиентов с целью предотвращения кровопотерь и отторжения трансплантата.

**Материалы и методы.** Был разработан план мероприятий по совершенствованию работы службы крови для решения проблемы экономии и рационального использования компонентов крови:

- максимальное сбережение собственной крови пациентов (реинфузия, заготовка аутокрови, бескровное заполнение аппарата искусственного кровообращения);
- контроль за определением показаний к трансфузиям;
- обучение персонала, проверка знаний современных требований в этой области, включающая тестирование по вопросам трансфузиологии, обучение и проверка практических навыков по технике определения групповых свойств крови;
- систематический анализ трансфузионного обеспечения оперативных вмешательств у пациентов с различной патологией;
- совершенствование лабораторного метода исследования титра агглютининов при АВО-несовместимых трансплантациях.

## Результаты

Перечисленные мероприятия позволили достигнуть значительной экономии компонентов крови, так, за последние годы:

- количество использованных для переливания компонентов крови уменьшилось практически на 1000 литров: 2010 г. – 4262 л, 2011 г. – 4594 л, 2012 г. – 4504 л, 2013 г. – 3539 л, 2014 г. – 3308 л, 2015 г. – 3526 л при значительном увеличении числа прооперированных пациентов;
- утилизация компонентов крови по причине истечения сроков годности не превышает 0,16%, а общий процент утилизации не превышает 0,5% в год;
- использование аутокрови увеличилось со 136 пациентов в 2012 г. до 378 в 2015 г.;
- расход компонентов крови при оперативных вмешательствах, включая период подготовки и реабилитации (в литрах):

	2010 г.		2015 г.	
<b>Трансплантация сердца</b>				
эритроносодержащие среды		1,38		0,7
плазма свежезамороженная карантинизированная		2,5		1,9
<b>Трансплантация печени</b>	<b>Взрослые</b>	<b>Дети</b>	<b>Взрослые</b>	<b>Дети</b>
эритроносодержащие среды	1,9	0,6	0,64	0,5
плазма свежезамороженная карантинизированная	12,9	10,8	2,2	3,5

При трансплантации почек компоненты крови не переливают.

Одним из актуальных направлений работы лаборатории отделения переливания крови Федерального научного центра трансплантологии является изучение титра агглютининов при АВО-

несовместимых трансплантациях. Особенно важны эти исследования при подготовке к операции и при послеоперационном наблюдении за детьми-реципиентами, т. к. у детей титры агглютининов ниже, чем у взрослых, из-за несовершенства иммунной системы. Метод титрования антител в солевой среде на плоскости, рекомендуемый Приказом МЗ РФ № 2 от 09.01.1998 г., как оказалось на практике, является недостаточно чувствительным, в связи с чем мы в течение нескольких лет занимались его усовершенствованием, используя для титрования гелевые карты. В результате мы запатентовали современную методику, более чувствительную, более наглядную, требующую для исследования микродозу сыворотки (актуально в педиатрии).

### **Выводы**

Работа службы крови в условиях хирургического стационара, занимающегося высокотехнологичной трансплантационной деятельностью, имеет свою специфику, а ее совершенствование позволяет, наряду с совершенствованием хирургической техники, снизить расход компонентов крови, предотвратить кровопотери и отторжение органов путем индивидуальной комплексной подготовки реципиентов.

# СОЗДАНИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОГО БИОБАНКА

*Резник О.Н., Кузьмин Д.О., Ананьев А.Н., Логинов И.В.,  
Кукушкин А.А., Резник А.О., Кутенков А.А., Скворцов А.Е.*

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» Минздрава России, Санкт-Петербург

## **Введение**

К основным повреждающим факторам в клинической трансплантации относятся: ишемически-реперфузионное повреждение, активация врожденной и адаптивной иммунных систем, системы комплемента, острое отторжение трансплантата и хроническая дисфункция, явление апоптоза. Повреждение органов вследствие перечисленных причин оказывает отрицательное влияние на долгосрочные результаты. Высокоспецифичных биомаркеров этих состояний не существует, но исследования, направленные на их поиск, ведутся во всем мире. Научно-исследовательская работа по поиску биомаркеров зачастую не дает адекватных результатов из-за недостаточного количества и неудовлетворительного качества коллекций образцов. Для того чтобы гарантировать получение достоверных статистических данных, необходима универсальная методика сбора образцов. Стандартизация методов формирования коллекций образцов является обязательным условием. Создание исследовательского многофункционального биобанка предполагает тесное сотрудничество между клиницистами и специалистами различных лабораторий.

## **Материалы и методы**

С 2011 г. наш центр проспективно собирает биологические образцы, получаемые от потенциальных и реальных доноров, реципиентов в раннем и позднем послеоперационных периодах, а также на этапе амбулаторного наблюдения. Каждому образцу присвоен уникальный идентификатор, образцы внесены в электронную базу данных и сопровождаются исчерпывающим описанием. Проводится «сквозная» нумерация образцов от донора к реципиенту. Образцы подвергаются аликвотированию и хранятся в соответствии с протоколом низкотемпературного хранения.

## **Результаты**

Биобанк представляет собой коллекцию биологических образцов и связанной с ними информации в доступной для анализа форме. На данный момент постоянно пополняемая коллекция биобанка насчитывает около 1500 образцов, доступных для возможных исследований.

## **Выводы**

Созданный биобанк является средством накопления, хранения и предоставления данных для определения ранних биомаркеров ишемии-реперфузии как универсального механизма повреждения органов и тканей в таких актуальных областях медицины, как неврология, кардиология, трансплантология, медицина катастроф. Коллекция может использоваться в геномных, про- и ретроспективных исследованиях, в клинической и научной работе, в разработке новых способов лекарственной терапии.

# КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

*Резник О.Н., Ульяновская И.В., Скворцов А.Е.,  
Ананьев А.Н., Куликов А.Н., Гоголев Д.В.*

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

## **Введение**

На сегодняшний день очевидно, что успех трансплантации зависит в том числе от состояния соматического статуса реципиента. Существующие на сегодняшний день рекомендации предлагают перечень исследований, необходимых для включения пациента в лист ожидания, с целью минимизировать риск оперативного вмешательства и уменьшить количество осложнений в раннем и позднем посттрансплантационном периоде. Одной из основных причин фатальных осложнений вплоть до гибели пациента выступают патологии коронарных сосудов: интраоперационный инфаркт миокарда, кардиогенный шок, аритмии, нарушения коронарного кровотока на этапе послеоперационной интенсивной терапии. Это обусловлено особенностями минерального обмена у больных на диализной терапии, возрастом, бессистемностью обследования, лечения и диспансерно-динамического наблюдения в указанной популяции больных.

## **Методы**

В течение трех лет 32 пациента, находящиеся на заместительной диализной терапии, перед включением в лист ожидания трансплантации почки проходили комплексное обследование в условиях центра трансплантации и курировались специалистами различного профиля. У этих пациентов были выявлены признаки сердечно-сосудистой патологии, осуществлялись следующие диагностические и лечебные манипуляции: реваскуляризация миокарда (баллонная ангиопластика и стентирование (30 пациентов) и аортокоронарное шунтирование (2 пациента). На практике установлено, что проведение аортокоронарного шунтирования у этой группы пациентов нуждается в специфической предоперационной подготовке, включающей смену режима гемодиализа, заблаговременную коррекцию электролитных и метаболических нарушений, назначение кардиотропной и коррекции гипотензивной терапии.

## **Результаты**

Итогом указанных действий явилось значимое снижение интраоперационной смертности (до 0%), благоприятное течение раннего и позднего послеоперационного периодов. Вышеперечисленные пациенты в последующем курировались профильными специалистами центра трансплантации и эфферентной терапии ввиду необходимой консервативной коррекции состояния.

## **Выводы**

Полученные результаты безусловно указывают на необходимость системного обследования и динамического наблюдения пациентов как в пред-, так и в посттрансплантационном периоде. В условиях сокращенной этапности лечения и максимально возможной преемственности этапов минимизируются осложнения, отмечается более благоприятное течение раннего послеоперационного периода, снижается частота рецидивов хронических соматических патологии как до трансплантации, что позволяет рассматривать пациента в качестве реципиента донорского органа, так и на амбулаторном этапе после трансплантации.



# АКТУАЛЬНОСТЬ HLA АНТИТЕЛ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

*Федоренко Т.В., Паикова И.А., Буряк О.В., Порханов В.А.*

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

## **Актуальность**

Одной из важных частей трансплантационного обследования реципиентов является исследование сыворотки на наличие циркулирующих анти-HLA антител до трансплантации и донор-специфических антител (DSA) после трансплантации, что обуславливает интерес к оптимизации иммунологических методов лабораторного контроля. Целью работы явился анализ выявления DSA после трансплантации солидных органов (сердца, почек, печени) в ранний и отдаленный период после трансплантации.

## **Материалы и методы**

Была исследована предсуществующая сенсibilизация у 684 реципиентов, включенных в «лист ожидания» трансплантации почки, печени или сердца. После трансплантации исследовано 488 реципиентов, у которых в ранние (от 0 до 12 мес.) и отдаленные (от 12 до 36 мес.) сроки после трансплантации проведено выявление и идентификация антител к антигенам HLA методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «LIFECODES» (Immucor, Бельгия), мультиплексного иммунологического анализа с использованием тест-систем (Gen-Prob, США), на проточном анализаторе Lumipex 200 для лабораторных исследований по технологии xMap (бимолекулярные реакции на поверхности микросфер). Методика статистического анализа полученных результатов включала расчет средней величины с вычислением средней арифметической  $M$ , средней ошибки  $m$ .

## **Результаты**

В результате ретроспективного иммунологического мониторинга было выявлено 129 (18,9%) реципиентов с анти-HLA антителами до трансплантации. После трансплантации анти-HLA антитела выявлены у 126 (26%) реципиентов. Особую актуальность имеют донор-специфические HLA антитела, появляющиеся после трансплантации. Так DSA были обнаружены у 49 (10,1%) реципиентов, антитела не донорской специфичности выявлены у 77 (15,9%) пациентов. При анализе специфичности антител было выявлено  $23,26 \pm 9,86\%$  антител со специфичностью к HLA-антигенам второго класса DQA и DQB (эти антигены не учитываются при подборе пар донор–реципиент). Во всех категориях реципиентов, у которых были обнаружены аллоиммунные антитела, преобладали лица мужского пола – количество мужчин в среднем составило  $65,3 \pm 3,35\%$  против  $34,6 \pm 3,35\%$  женщин-реципиентов. При оценке времени обнаружения антител к HLA у реципиентов сердца, почек и печени было установлено, что в ранние сроки после трансплантации сердца и почек аллоиммунные антитела чаще всего обнаруживаются через 1,8–2 месяца, тогда как после пересадки печени – через 4,5 месяца.

## **Заключение**

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в иммуносупрессивной терапии, у части пациентов вырабатываются DSA после трансплантации. Выявление предсуществующих анти-HLA антител может использоваться для так называемого «виртуального кросс-матча» и в качестве инструмента для правильной оценки положительного лимфоцитотоксического теста. Присутствие циркулирующих донор-специфических антител перед трансплантацией может служить одним из критериев оценки риска отторжения.

# ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПАРАПРОТЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПАТОЛОГИИ АОРТО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА ПУТЕМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ НАТИВНОГО ДОНОРСКОГО АЛЛОГРАФТА

*Романович А.В., Турлюк Д.В., Хрыщанович В.Я.*

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск  
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск

Инфицирование синтетического сосудистого протеза (ИССП) после выполнения экстренных и плановых реконструктивных вмешательств при патологии аорто-бедренного сегмента является наиболее опасным осложнением, результаты консервативного и хирургического лечения которого по-прежнему остаются неудовлетворительными. По данным литературы, подобное осложнение встречается у 0,2–5% пациентов, а частота летальных исходов варьирует от 25 до 75% случаев, при этом риск потери нижней конечности достигает 60%.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пациентов с инфекционными парапротезными осложнениями после артериальных реконструкций при поражении аорто-бедренного сегмента путем разработки метода аллотрансплантации нативной донорской аорты.

Проанализированы результаты лечения 15 пациентов мужского пола (средний возраст –  $62,6 \pm 5,9$  года) с ИССП, ранее оперированных по поводу атеросклеротического поражения аорто-бедренного сегмента. Сроки ИССП после операции составили  $29,7 \pm 33,7$  месяца. Признаками инфицирования явились: гнойные свищи – 5 (30%), ложные аневризмы с рецидивирующим кровотечением – 2 (13,3%), парапротезный инфильтрат – 4 (26,6%), парапротезный абсцесс – 2 (13,3%). Всем пациентам выполняли удаление инфицированного протеза с последующей ортотопической трансплантацией нативного аллографта. В 12 случаях было произведено аорто-бедренное бифуркационное репротезирование, в 3 случаях – одностороннее подвздошно-бедренное репротезирование. В послеоперационном периоде у всех пациентов нарушения проходимости анастомозов не наблюдалось, что позволило избежать ампутации нижней(-их) конечности(-ей). Осложнение геморрагического характера – аррозивное кровотечение из анастомоза – развилось у 2 (13,3%) пациентов, по поводу чего в одном случае было выполнено повторное оперативное вмешательство – реконструкция дистального анастомоза, а в другом случае кровотечение из проксимального анастомоза привело к летальному исходу. Другими причинами послеоперационной летальности явились острая левожелудочковая недостаточность в 1 (20%) случае, нарастающая полиорганная недостаточность в 2 (40%) случаях и инфаркт мозга в 1 (20%) случае. Общая 30-дневная летальность составила 30%. Таким образом, аорто-бедренная реконструкция нативным аортальным аллографтом является обоснованной, иногда единственной альтернативой существующим методам лечения гнойно-воспалительного процесса в зоне ИССП и позволяет обеспечить сохранение физиологических параметров артериального кровотока в нижних конечностях. Прогресс в области белорусской органной трансплантации позволяет в кратчайшие сроки удовлетворить потребность в биологическом материале для выполнения артериальных реконструкций в случаях, требующих удаления ИССП.

# МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГИПОПАРАТИРЕОЗА ПУТЕМ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПАРАТИРОЦИТОВ

*Хрыщанович В.Я.*

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Несмотря на то, что развитие гипопаратиреоза связано с дефицитом полипептидного паратгормона (ПГ), до настоящего времени заместительная терапия этого заболевания не получила широкого распространения. В связи с этим в экспериментальной и клинической эндокринной трансплантологии все большее развитие получает тканевая и клеточная паратиреоидная трансплантация. Цель исследования: изучить результаты клинического применения малоинвазивного метода внутрисосудистой аллотрансплантации паратироцитов. За период с февраля 2014 года по декабрь 2015 года на базе хирургической клиники УО «Белорусский государственный медицинский университет» было выполнено десять аллотрансплантаций суспензии паратироцитов (~20–40 млн) в селезеночную артерию в рентгенооперационной «INNOVA 3100, General Electric, США». Под местной анестезией раствором 2% лидокаина гидрохлорида выполнялась пункция передней стенки правой бедренной артерии, которая катетеризировалась по Сельдингеру интродьюсером 5F. По интродьюсеру вводили катетеры в аорту и селективно – в устье селезеночной артерии. После медленного (в течение 2–3 минут) введения 10 мл суспензии паратироцитов катетеры и интродьюсер извлекали, на место пункции артерии накладывали давящую повязку на протяжении суток. Показанием к пересадке паратироцитов был гипопаратиреоз тяжелой степени тяжести, развившийся после операций на щитовидной и паращитовидной железах. Средний возраст пациентов составил 38,5 [27,5–50,3] года. HLA-типирование не проводили. В посттрансплантационном периоде (через 7 суток) было отмечено почти двукратное увеличение концентрации ПГ – с 4,7 [3–15,3] (в день операции) до 8 [6–25,08] пг/мл ( $p = 0,09$ ). Через 1 месяц после пересадки отмечалось дальнейшее увеличение уровня сывороточного ПГ до 9,2 [3,3–14,5] пг/мл ( $p < 0,05$ ) с тенденцией к его снижению через 6 месяцев (до 7,5 [3,3–19] пг/мл). Достижение нормокальциемии отмечалось через 1 месяц после пересадки (с 1,98 [1,76–2,29] до 2,13 [1,92–2,32] ммоль/л) со снижением до исходных значений к 6-му месяцу после трансплантации. Снижение перорального потребления солей кальция наблюдалось с 1–3 месяцев после пересадки (с 1750 [1000–4350] до 1250 [325–2625] мг/сут), а положительный эффект трансплантации исключил потребность в парентеральном введении солевых растворов кальция. Через 6 месяцев после пересадки у двух пациентов симптом Хвостека регрессировал с ++ до 0, у одного – с ++++ до 0, и еще у двух было отмечено его улучшение (с ++ до +). Медиана продолжительности функционирования паратиреоидного трансплантата составила 4,5 [1–6] месяца. Дисфункция аллотрансплантата в разные сроки наблюдения потребовала возобновления пероральной заместительной терапии в прежнем объеме. Таким образом, преимуществами разработанного метода эндоваскулярной аллотрансплантации суспензии паратироцитов в селезеночную артерию, наряду с очевидным терапевтическим эффектом, являются минимальная травматичность вмешательства, хороший косметический эффект, отсутствие лимитирующих факторов для осуществления ре-аллотрансплантации.

## **АВО-СОВМЕСТИМЫЕ, НО НЕИДЕНТИЧНЫЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ**

*Пашкова И.А., Гилевич И.В., Минеева Н.В., Федоренко Т.В., Порханов В.А.*

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава России, Краснодар  
ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России», Санкт-Петербург

### **Введение**

Случаи развития иммунной гемолитической анемии после трансплантации солидных органов чаще всего встречаются при неидентичных трансплантациях. В основе лежит способность донорских лимфоцитов некоторое время сохраняться в донорском органе и продолжать продуцировать антитела, специфичные к антигенам эритроцитов. Такие лимфоциты называются пассажирскими лимфоцитами.

### **Пациенты и методы**

В работе были проанализированы результаты исследований 565 пациентов за период 2010–2015 гг. Лабораторное обследование пациентов до трансплантации включало в себя: HLA-генотипирование, скрининг HLA-антител (тест систем (Gen-Prob, США), на проточном анализаторе Lumineх) и кроссматч (лимфоцитотоксический тест). Предтрансфузионный анализ включал определение групп крови АВ0 и RhD, скрининг антиэритроцитарных антител, проведение проб на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента. При выявлении положительного прямого антиглобулинового теста (ПАГТ) с использованием гелевых карт ID Card Liss/Coombs фирм GRIFOLS (Дания) проводились элюция и идентификация аллоантител в непрямом антиглобулиновом тесте.

### **Результаты**

Было проведено 49 совместимых, но неидентичных солидных трансплантаций. Среди трансплантированных пациентов было 30 мужчин и 19 женщин, средний возраст 42,8 года. Среди них реципиентов сердца было 30 человек, реципиентов печени – 6 человек и реципиентов почек – 18.

Солидный орган группы крови 0 был пересажен пациентам с группой крови А в 28,6% случаев (14 человек), с группой крови В – в 26,5% (13 человек) и с группой крови АВ – 10,2% (5 человек). Солидный орган группы крови А был трансплантирован пациентам с группой крови АВ в 18,4% случаев (9 человек). 8 человек (16,3%) группы АВ стали реципиентами органов с группой крови В. Всем пациентам регулярно проводили мониторинг иммунного отторжения. Из 49 пациентов в 6 случаях (1 реципиент почки, 2 реципиента сердца и 3 реципиента печени) развилась анемия. При обследовании был выявлен положительный ПАГТ. У двух пациентов (реципиентов печени) развился гемолитический криз. В обоих случаях были выявлены анти-А антитела. С целью лечения анемии пациентам проводили курсы плазмафереза, и трансфузию отмытых эритроцитов 0 группы крови. На фоне проводимого лечения показатели красной крови нормализовались.

### **Заключение**

На основе полученных результатов наблюдений было сделано заключение о проведении ПАГТ в посттрансплантационном периоде пациентам при неидентичных трансплантациях с целью своевременной диагностики и раннего начала терапии гемолитического криза. В большинстве случаев аллоантитела вырабатываются на 5–15-е сутки после трансплантации и могут быть обнаружены непрерывно в течение 3 месяцев.

# ПЕРВАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ДВОЙНЕЙ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Борецкая Е.И., Бадаев Ф.И., Грозных Е.В., Климушева Н.Ф., Злоказов В.Б., Фадин Б.В., Лещенко И.Г.*

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», отделение диализа, Екатеринбург

Важнейшим показателем успешной реабилитации после пересадки почки является способность женщины к рождению здоровых детей. По данным исследований, беременность не оказывает негативного влияния на функцию трансплантата и его выживаемость у женщин с пересаженной почкой.

Представляем клинический случай ведения беременности и родов двойней после аллотрансплантации почки в Свердловской области.

## **Пациентка Г., 1987 г.р.**

*Анамнез заболевания.* С детского возраста наблюдалась с диагнозом хронический пиелонефрит. В 2001 г. диагностирован гломерулонефрит, смешанный вариант течения (нефротический синдром, артериальная гипертензия), не подтвержденный нефробиопсией. Проводилась патогенетическая терапия в течение 2 лет: кортикостероиды, циклофосфан, антиагреганты, антикоагулянты. С февраля 2006 года признаки хронической почечной недостаточности 5-й стадии, начата заместительная почечная терапия гемодиализом. С 18.04.2007 года состояла в листе ожидания трансплантации почки.

03.03.2008 года выполнена аллотрансплантация почки. В качестве индукционной терапии – симулект 20 мг (0-е и 4-е сутки), солумедрол 500 мг; базовая иммуносупрессия: циклоспорин А 400 мг в сутки, мофетила микофенолат 2000 мг в сутки, преднизолон с 30 мг в сутки. В раннем послеоперационном периоде наблюдалась отсроченная функция трансплантата, проведено 3 сеанса гемодиализа; в раннем послеоперационном периоде диагностирован криз отторжения, проводилась пульс терапия солумедролом (суммарная доза 1,5 г). При выписке уровень креатинина – 140–110 мкмоль/л, протеинурия – до 1 г/сут.

08.06.2008 г. при УЗИ и КТ-обследовании диагностирован абсцесс трансплантата, проводилась консервативная терапия (тиенам 500 мг 2 раза в сутки 16 дней, метронидазол 500 мг 3 раза в сутки 13 дней).

В дальнейшем функция трансплантата была удовлетворительная, регистрировалось повышенное артериальное давление 140/100 мм рт. ст.

С декабря 2013 г. отменен преднизолон.

В апреле 2014 г. беременность наступила на фоне приема мофетила микофенолата (последняя менструация 24.03.2014 г.). При получении врачом информации о наступившей беременности препарат был отменен (с 12.05.2014 г.). В качестве иммуносупрессии продолжена терапия циклоспорином А; поддерживался уровень концентрации препарата в крови С0 – 70 нг/мл, что потребовало повышения дозы со 150 мг до 250 мг в сутки; гипотензивная терапия – допегит (метилдопа).

В мае 2014 года состоялся *акушерский консилиум* в областном перинатальном центре совместно с нефрологами и трансплантологами, диагноз: первобеременная 26 лет, беременность 8 недель, монохориальная биамниотическая двойня. Рекомендована сопутствующая терапия: с 13 недель – клексан 40 мг/сут, с 15 недель – терапия по поводу анемии, гемоглобин 85–83–86–90 г/л (препараты железа – железо III гидроксид сахарозный комплекс, дарбэпоэтин альфа). С 22 недель – метилдопа 500 мг в сутки. В 28 недель перенесла острый бронхит. С 30 недель – нарастающие протеинурии до 3,6 г/л, повышение уровня артериального давления.



Таблица

**Динамика основных лабораторных параметров**

Показатели	До беременности	Первый триместр	18–20 недель	Перед родами	После родов
АД, мм рт. ст.	110/80	120/80	120/80	150/90	140/90
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	94	62	87	88	70
Суточная протеинурия, г/сут	Белка не обнаружено	0,15	Белка не обнаружено	3,2	0,27
Гемоглобин, г/л	121	109	82	96	130

Госпитализирована в перинатальный центр для *родоразрешения* с диагнозом: преждевременные оперативные роды (31–32 недели). Двойня монохориальная биамниотическая, тазовое предлежание I плода, головное предлежание II плода, недиссоциированное развитие плодов. Преэклампсия средней степени тяжести. Абсолютная короткость пуповины I плода. Хроническая фетопланцентарная недостаточность, нарушение маточно-плацентарного кровотока IA степени. Анемия легкой степени. Аллотрансплантация почки – 2008 г.

В рамках подготовки к операции – переливание РОЭ по индивидуальному подбору. Антибактериальная терапия – эртапенем. Во время операции метилпреднизолон – 500 мг внутривенно, на следующие сутки – 250 мг внутривенно. Оперативное родоразрешение с участием трансплантолога. Иммуносупрессия после операции: циклоспорин А – 200 мг с первых суток, микофеноловая кислота – 1440 мг со вторых суток.

Родились девочки: вес 1440 г, рост 38 см, 2/4 балла по шкале Апгар и вес 1450 г, рост 38 см, 5/6 баллов по шкале Апгар.

В настоящее время наблюдается нефрологом амбулаторно, функция трансплантата удовлетворительная.



## ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

*Рябова Е.Н., Муртазалиева М.С., Сорокина К.А., Васенин С.А., Кукош В.М., Липатов К.С., Каткова Н.Ю., Загайнов В.Е.*

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

Основная задача трансплантации органов – обеспечение возможности выздоровления, физическая и социальная реабилитация пациента – возвращение к трудовой деятельности, создание семьи, рождение ребенка.

**Цель исследования:** определение особенностей ведения беременности у пациенток после трансплантации органов.

### **Материал и методы**

Трансплантация почки выполняется в нашем центре с 2005 года, осуществлено 196 операций. Трансплантация печени с 2009 года, выполнено 52 операции. За это время 6 пациенток молодого репродуктивного возраста изъявили желание выносить и родить ребенка, в том числе 2 после трансплантации печени и 4 после трансплантации почки. Возраст женщин составил от 25 до 35 лет (в среднем  $29,2 \pm 4,5$  года). Причинами для выполнения трансплантации печени у 2 пациенток были аутоиммунный цирроз печени и тотальный альвеококкоз печени. Трансплантация почки у 4 пациенток осуществлялась по причине хронического гломерулонефрита с исходом в терминальную стадию хронической почечной недостаточности.

### **Результаты и обсуждение**

Всем пациенткам за 2 недели до планирования беременности были отменены микофенолаты. Беременность у пациенток после трансплантации почки наступила в среднем через 6 месяцев после отмены данной группы препаратов. У обеих пациенток после трансплантации печени в сроки до 1 года после отмены микофенолатов наблюдались замершие беременности и только в сроки более 1 года после их отмены наступили нормально развивающиеся беременности.

Пять пациенток в течение всей беременности получали двухкомпонентную схему иммуносупрессии (циклоsporин (Сус) + метипред 4 мг – 3, такролимус (Тас) + метипред 4 мг – 2), одной реципиентке была назначена однокомпонентная схема – только Тас. У всех пациенток, начиная с I триместра, потребовалось увеличение дозы Сус и Тас на всю беременность. Мониторинг концентрации иммуносупрессии осуществлялся каждые 2 недели, в остальном проводилось стандартное ведение беременности и поддержка утрожестаном до 16 недель.

У четырех пациенток (2 после трансплантации печени и 2 после трансплантации почки) беременность завершилась в срок операцией кесарева сечения и рождением здоровых детей. Две пациентки (после трансплантации почки) на момент написания работы находятся на сроках 28–32 недели с плановым течением беременности. У всех реципиенток после завершения беременности потребовалось постепенное снижение дозировок Тас и Сус в крови.

### **Выводы**

Трансплантация органов – высокотехнологичный метод лечения пациентов с терминальными стадиями заболевания печени и почек, позволяет пациенткам молодого репродуктивного возраста вернуться к полноценной жизни, выносить и родить здоровых детей. При ведении беременности отмечена необходимость выполнять повышение доз ингибиторов кальциневрина в крови (Сус и Тас) и возвращаться к исходным дозировкам после родов.

# ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СБОРА КОСТНОГО МОЗГА ОТ ТРУПНЫХ ДОНОРОВ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ РЕЖИМОВ МИЕЛОАСПИРАЦИИ

*Хубутия М.Ш., Боровкова Н.В., Пономарев И.Н.*

ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского»  
Департамента здравоохранения, Москва

Перечень органов и тканей, которые получают для трансплантации от трупных доноров (ТД), достаточно обширен. Однако костный мозг (КМ), богатый источником стволовых клеток, у мультиорганных ТД не собирают. Вероятно, одной из причин этого является отсутствие метода миелоаспирации, проведение которого возможно при эксплантации органов от ТД с бьющимся и небьющимся сердцем.

**Цель** – определить оптимальные режимы миелоаспирации от трупных доноров для обеспечения эффективного сбора КМ у мультиорганных доноров.

## **Материалы и методы**

Исследование провели на 43 ТД с небьющимся сердцем, соответствовавших стандартным критериям пригодности для получения КМ. Сбор биоматериала проводили в операционных. КМ получали из крыльев подвздошных костей (КПК), для чего в каждую кость одновременно устанавливали по 2 троакара, которые объединяли одноразовой герметичной системой, подключенной к хирургическому электроотсосу. Сбор КМ у 12 ТД из одного КПК проводили, применяя стандартное разрежение 0,4–0,5 Атм, из второго – повышенное до 0,6–0,7 Атм; у 6 ТД использовали вакуум величиной 0,6–0,7 Атм и 0,9 Атм, соответственно. У 7 ТД сбор КМ проводили из обоих КПК параллельно в режимах простой аспирации и аспирации-промыывания; у 18 ТД – к каждому КПК последовательно применяли оба режима. Продолжительность применения того или иного режима составляла 30 минут. Полученные образцы сравнивали по объему, концентрации ядросодержащих клеток и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), доле жизнеспособных клеток.

## **Результаты**

Используя увеличенное до 0,6–0,7 Атм разрежения, получали на 65,6% больше ядросодержащих клеток ( $5,2 \pm 0,7 \times 10^9$ ), на 87% больше ГСК ( $88,9 \pm 13,2 \times 10^6$ ), чем применяя стандартный режим. При этом доли жизнеспособных клеток в образцах были сопоставимы. Использование разрежения, увеличенного до 0,9 Атм, по сравнению с результатами применения режима 0,6–0,7 Атм, наоборот приводило к сбору биоматериала с меньшим количеством ГСК и большей долей поврежденных клеток. Применяя режим аспирации-промыывания, собирали на 86,2% больше ГСК ( $155,9 \pm 27 \times 10^6$ ), чем простой аспирацией. Однако доля жизнеспособных клеток в промывном биоматериале была достоверно ниже, чем в цельном КМ. При проведении сбора последовательно в обоих режимах из одного КПК в сумме получали больше клеток, чем каждым методом в отдельности (ядросодержащих клеток –  $8,0 \pm 0,8 \times 10^9$ , ГСК –  $194,2 \pm 20,8 \times 10^6$ ), при этом доля жизнеспособных клеток была высокой.

## **Выводы**

Для сбора КМ от ТД с небьющимся сердцем методами, основанными на принципе аспирации, предпочтительнее использовать режим с увеличенным до 0,6–0,7 Атм разрежением. Это позволяет увеличить эффективность заготовки ядросодержащих клеток, ГСК и не влияет на их жизнеспособность. Дополнение простой аспирации аспирацией-промыыванием увеличивает количество собираемых ядросодержащих клеток на 42,8%, ГСК – на 139%.

# БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ИЗ СИНУСОВ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ И ИЗ ПОДВЗДОШНОЙ ВЕНЫ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ЕГО СМЕРТИ

*Арефьев М.Л.*

Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области

При замедлении циркуляции крови или при полной остановке кровообращения в мозге, концентрация глюкозы в крови из синусов твердой мозговой оболочки будет значительно меньше, нежели в крови туловища. Это явление в судебно-медицинской практике используется как «биохимический тест на прижизненность странгуляции», например, при диагностике механической асфиксии от сдавления шеи петлей. При выраженном отеке головного мозга, который сопутствует механическим повреждениям церебральных тканей (травма, инсульт), внутричерепное давление может превысить системное артериальное. В этом случае артериальная кровь перестает поступать в мозг, сбрасываясь в наружные сонные артерии. Под действием запредельного давления полушария мозжечка дислоцируются в большое затылочное отверстие, сдавливая позвоночные артерии и жизненно важные ствольные центры. Это приводит к несовместимым с жизнью изменениям – смерти мозга. На наш взгляд, прекращение кровообращения в головном мозге при указанном механизме и сдавлении шеи петлей могут быть похожи.

**Целью исследования** стало соотношение уровня глюкозы в крови из синусов твердой мозговой оболочки и сосудов туловища у трупа со смертью головного мозга.

## **Материал и методы**

Изучены 6 случаев смерти от тяжелых черепно-мозговых травм, а также 2 случая нетравматического кровоизлияния в ткань мозга с клиникой и морфологической картиной *смерти головного мозга*. Три трупа стали донорами внутренних органов. Для сопоставления данных послужили результаты биохимических исследований умерших с диагнозом – механическая странгуляционная асфиксия. Забор крови для биохимического исследования производили в соответствии с приказом № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации: «...п.88.3.1... кровь брали сухим шприцем из сигмовидного синуса твердой мозговой оболочки и из подвздошной вены в стерильные пенициллиновые флаконы. Кровь брали не позднее 24 часов после наступления смерти и в этот же день направляли на биохимическое исследование, либо хранили в холодильной камере при температуре 2–4 °С сроком не более 2 суток».

## **Результаты**

Во всех наблюдениях было различие в концентрации глюкозы из синусов твердой мозговой оболочки и из подвздошной вены. Соотношение колебалось в следующих пределах: из бедренной вены от 5,6 до 12,5 и 27,8 ммоль/л. Соответственно из синусов твердой мозговой оболочки от 1,3 до 1,8 и 2,1 ммоль/л. Различия соотносились со случаями механической странгуляционной асфиксии, где данный тест уже широко применяется судебно-медицинскими экспертами.

## **Заключение**

При смерти головного мозга, как в случаях с забором внутренних органов для трансплантации, так и без забора органов, уровень глюкозы в синусах твердой мозговой оболочки определенно ниже уровня глюкозы в крови из подвздошной вены. Данный «биохимический тест на прижизненность странгуляции», применяемый для диагностики механической асфиксии, может использоваться при исследовании трупа с диагнозом «смерть головного мозга», в качестве дополнительного биохимического критерия.

# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРЕМОРБИДНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ ПУТЕМ ГОРМОНЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОНДИЦИОНИРОВАНИИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ДОНОРА СО СМЕРТЬЮ МОЗГА

*Лавринюк Р.П.<sup>2</sup>, Пикирени И.И.<sup>1</sup>, Дзядько А.М.<sup>3</sup>, Шестюк А.М.<sup>2</sup>, Скочиковская Е.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

<sup>2</sup> УЗ «Брестская областная больница», Брест

<sup>3</sup> УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

## **Актуальность**

Одним из важнейших моментов среди внутричерепных событий при смерти мозга (СМ) является ишемия гипоталамуса и гипофиза, приводящая к глубоким расстройствам гомеостатического контроля. Исходя из патогенеза об изменении гормонального статуса ПД при СМ, нами предложена гормонзаместительная терапия (ГЗТ) с применением метилпреднизолона, инсулина, десмопрессина, L-тироксина.

**Цель исследования:** оценить эффективность предложенной схемы ГЗТ при кондиционировании ПД со СМ для стабилизации гомеостаза и восстановления преморбидного функционального состояния.

## **Материалы и методы**

В данное исследование по критериям включения и исключения включены 80 ПД, которые находились в отделениях интенсивной терапии и реанимации в организациях здравоохранения Брестской области в коме (уровень сознания – 3 балла по ШКГ), возраст которых составил от 18 до 65 лет ( $46,9 \pm 9,8$  года). После проведения первого консилиума по констатации СМ всех обследуемых разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 40 ПД, которым при кондиционировании проводили ГЗТ, по предложенной нами схеме. Во 2-ю группу – 40 ПД, которым не проводили ГЗТ при кондиционировании. Нами использовалась следующая схема ГЗТ: метилпреднизолон – 35–40 мг/кг/сут, в/венно; левотироксин – 0,01 мкг/кг/сут, *per os*; инсулин – 0,05–0,1 ед./кг/ч, в/венно; десмопрессин – 20–30 мкг/сут, интраназально.

## **Результаты и обсуждения**

У ПД в обеих группах, после кондиционирования, происходит снижение уровня ТЗ, АКТГ, ЛГ, ФСГ, пролактина. В норме или незначительно снижен Т4, ТТГ, С-пептид, а уровни кортизола, инсулина повышаются. После констатации СМ и проведения кондиционирования ПД у всех доноров были выполнены эксплантации (100%), при этом мультиорганных заборов в 1-й группе – 74%, во 2-й группе – 66,6%. При изучении функции почечного трансплантата выявлено, что от доноров 1-й группы первичная функция трансплантата наблюдалась в 55,5% случаев, замедленная – в 33,3% и отсроченная – в 11,2%. От доноров 2-й группы первичная функция трансплантата наблюдалась в 27,8% случаев, замедленная – в 33,3% и отсроченная – в 38,9%. Частота возникновений реперфузионных осложнений в раннем посттрансплантационном периоде в 1-й группе – 12%, а во 2-й группе – 21%.

## **Выводы**

Проведение разработанной нами схемы ГЗТ при кондиционировании ПД со СМ является патогенетически обоснованным и эффективным для стабилизации гомеостаза, положительно влияет на функцию органов и тканей, увеличивает количество мультиорганных заборов органов и тканей, уменьшает количество реперфузионных осложнений в раннем посттрансплантационном периоде и восстанавливает преморбидное функциональное состояние донорских органов.

# ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИАМЕТРА НАРУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ДЛЯ КОНСТАТАЦИИ СМЕРТИ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НЕ ПОДЛЕЖАЩИМ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

*Лавринюк Р.П.<sup>2</sup>, Пикиреня И.И.<sup>1</sup>, Федорук А.М.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

<sup>2</sup> УЗ «Брестская областная больница», Брест

<sup>3</sup> УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск

## **Актуальность**

Своевременная констатация смерти мозга (СМ) у потенциального донора на фоне аппаратного поддержания дыхания и кровообращения позволяет своевременно выполнить эксплантацию органов для трансплантации, что и определяет эффективность последующей трансплантации. Для более раннего выявления и контроля внутричерепной гипертензии (ВЧГ) как патогенетической причины СМ и последующей диагностики СМ у потенциальных доноров нами предложено использовать, кроме общепринятых, ультразвуковое определение диаметра наружной оболочки зрительного нерва (ДНОЗН).

**Цель исследования:** оценить диагностическую ценность ультразвукового определения ДНОЗН для контроля и выявления ВЧГ и СМ.

## **Материалы и методы**

В данное исследование по критериям включения и исключения отобрано 80 пациентов, возраст которых составил от 18 до 65 лет ( $46,9 \pm 9,8$  года), из них 57,5% – мужчины, 42,5% – женщины, которые находились в коме (уровень сознания колебался от 6 до 3 баллов по ШКГ) в учреждениях здравоохранения Брестской области. Обследуемых разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 40 пациентов, которые при переводе в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) имели клинические данные, соответствующие СМ (3 балла по ШКГ). Во 2-ю группу включили 40 пациентов, которые были переведены в отделение ОИТР в коме без признаков СМ (4–6 баллов по ШКГ).

## **Результаты и обсуждения**

Всем пациентам проведено двустороннее трансорбитальное ультразвуковое определение ДНОЗН с закрытой глазной щелью с использованием адгезивной полоски «Tegaderm» и геля. Исследование выполнялось аппаратами «SmartEcho128», с помощью 7–10 МГц линейного ультразвукового датчика, ДНОЗН определяли на расстоянии 3–5 мм кзади от сетчатки глазного яблока. Исследования проводили дважды: 1-е – через 12 часов после поступления пациента в ОИТР, 2-е – после проведения первого консилиума по констатации СМ. При первом исследовании ДНОЗН у пациентов 1-й группы составил  $7,08 \pm 0,21$  мм, 2-й группы –  $5,62 \pm 0,2$  мм. При втором исследовании: 1-я группа –  $7,3 \pm 0,15$  мм, 2-я группа –  $7,2 \pm 0,10$  мм.

## **Заключение**

Ультразвуковое определение ДНОЗН может быть рассмотрено в качестве доступного, точного, неинвазивного инструментального скрининга для контроля и предварительного распознавания ВЧГ и СМ, сохраняя при этом безопасность для пациента. Его применение может ускорить констатацию смерти мозга.



## АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абрамова А.П. 152  
 Аврамов П.В. 201  
 Аганесов Г.А. 211  
 Агапова О.И. 182, 194  
 Агапов И.И. 182, 194  
 Адашкин А.В. 167, 170  
 Азаренкова О.В. 122  
 Акатов В.С. 190  
 Акопов Г.А. 28, 31, 32, 33  
 Алабедаькарим Н.М. 195  
 Александрова В.Э. 17  
 Александрова С.А. 183, 203  
 Александров И.В. 157  
 Алексеева Л.С. 60, 61  
 Алиев Э.З. 28, 29, 30, 33, 65, 160, 162  
 Ананьев А.Н. 23, 132, 144, 170, 172, 232, 233  
 Андриянова А.А. 46  
 Анисимова А.И. 130  
 Антонова Л.В. 184  
 Арефьев М.Л. 16, 242  
 Арзуманов С.В. 130  
 Артюхина Л.Ю. 134, 137, 153  
 Арутюнян И.В. 220  
 Афанасьева Д.С. 188  
 Ахаладзе Д.Г. 68, 69, 70, 71, 72, 76, 79, 81, 82, 84, 85, 109  
 Ахмедова С.А. 213  
 Бабенко В.А. 209  
 Баграташвили В.Н. 218, 221  
 Бадаев Ф.И. 92, 238  
 Баженов А.И. 111  
 Баранова Н.В. 214  
 Барбараш Л.С. 184  
 Барбухатти К.О. 58  
 Бардакова К.Н. 218  
 Баринин С.М. 213  
 Барях Е.А. 155  
 Батюков Д.В. 78  
 Баутин А.Е. 40  
 Белов А.Д. 118, 119  
 Белов В.Ю. 186, 200  
 Бельский В.А. 99  
 Бельских Л.В. 22  
 Беляев Л.В. 168  
 Бердинский В.А. 153  
 Березнева Ю.С. 113  
 Бессонова Е.Н. 92  
 Бирюкова Л.С. 155  
 Блинова М.И. 187, 203, 206, 224  
 Боброва М.М. 182  
 Божок Г.А. 195, 197  
 Болонкин Л.С. 74  
 Большакова С.Г. 142  
 Борейская Е.И. 238  
 Борзенко С.А. 188, 189, 208  
 Борисов Д.В. 164  
 Боровик В.В. 95, 96, 97, 98, 118, 119  
 Боровкова Н.В. 241  
 Борцова М.А. 40  
 Бубенцова Г.Н. 214  
 Бугров С.Н. 190  
 Бурак О.В. 234  
 Бухарина И.А. 134  
 Бухарова Т.Б. 210  
 Бучнев А.С. 169  
 Бушкевич М.И. 225  
 Бызов Д.В. 192  
 Быков А.Н. 64  
 Ваганов М.Р. 84  
 Валентюкевич А.В. 41  
 Валов А.Л. 141, 148  
 Валушева Т.П. 74  
 Варибрус С.А. 18, 147  
 Васенин С.А. 99, 114, 127, 240  
 Василец В.Н. 193  
 Васильев А.В. 210  
 Васин А.А. 196  
 Ватазин А.В. 139  
 Великий Д.А. 54, 56  
 Веселова Т.В. 203  
 Виноградова Т.И. 206, 224, 226  
 Витовская М.Л. 206, 224  
 Воднева М.М. 71  
 Войтко Т.А. 74  
 Волкова Е.А. 222, 223  
 Волошин А.Н. 205  
 Воробьева Н.Н. 221  
 Воронков В.Ю. 28, 29, 65, 73, 160  
 Восканов М.А. 85  
 Габоян А.Н. 211  
 Габриэлян Н.И. 177  
 Гайворонский И.В. 173  
 Галеев Р.Х. 154  
 Галеев Ш.Р. 154  
 Герасимова О.А. 104, 116, 117  
 Герасимов Ю.В. 221  
 Гердель Е.В. 125, 130  
 Гилевич И.В. 237  
 Гичкун О.Е. 48, 50, 51, 88, 109  
 Глазырина Ю.А. 92  
 Глебова Ю.Б. 142  
 Гоголев Д.В. 132, 170, 172, 233  
 Гоголев Д.О. 23  
 Головинский С.В. 68, 69, 70, 71, 72, 73, 84  
 Голубова Т.С. 24, 147  
 Гольдштейн Д.В. 210  
 Гольц А.М. 31, 32, 164  
 Гоникова З.З. 198  
 Гордеев М.Л. 37, 40, 42, 57  
 Горохов Г.Г. 99  
 Горская Е.М. 177  
 Горайнов В.А. 130  
 Готье С.В. 6, 8, 10, 12, 13, 14, 20, 22, 26, 32, 62, 68, 69, 70, 71, 72, 76, 79, 81, 82, 84, 85, 86, 88, 90, 108, 109, 122, 222, 223  
 Гранкин В.И. 143  
 Гранов А.М. 97  
 Гранов Д.А. 93, 95, 96, 97, 98, 118, 119  
 Григорьев А.М. 193, 218  
 Грозных Е.В. 238  
 Грошева А.Г. 221  
 Губарев К.К. 38  
 Гурова М.Ю. 74, 78  
 Гусарова Н.В. 42  
 Гусев В.Н. 146  
 Гущина М.Б. 188  
 Давыденко М.Н. 107  
 Давыдов Д.С. 177  
 Дайнеко В.С. 23, 144, 170, 172  
 Дворянкова Е.В. 43  
 Дедюля Н.И. 115  
 Денисов В.К. 18, 24, 147  
 Джанбеков Т.А. 81, 82, 84  
 Джумабаева Б.Т. 155  
 Дзядзько А.М. 74, 78, 94, 100, 102, 112, 113  
 Дзядзько А.М. 243  
 Диже А.А. 23  
 Дмитриева М.В. 140  
 Дмитриева О.Ю. 169  
 Добровольский А.А. 126  
 Дозоров К.Н. 167  
 Донцов В.В. 26, 54  
 Доронин Д.В. 38, 39  
 Драбкина И.В. 176  
 Дробышев А.А. 169  
 Дударева Н.А. 36  
 Дымков И.Н. 157  
 Евлашкина В.Ф. 177  
 Егоров А.А. 213  
 Егорова С.А. 180  
 Екимова Л.П. 116  
 Елистратова Е.А. 228  
 Еломенко М.С. 126  
 Ельчанинов А.В. 220  
 Емельяников Д.В. 206  
 Ерохов В.В. 74  
 Еськов С.А. 74  
 Ефименко Н.Ф. 151  
 Ефименко Т.А. 177  
 Ефимова А.В. 56, 108  
 Ефимов А.Е. 182, 194  
 Ефимов Д.Ю. 94, 100, 112, 113, 115  
 Ефременкова О.В. 177  
 Жданов А.В. 168  
 Жеребцов Ф.К. 95, 97, 116, 117, 118, 119, 180  
 Живцов О.П. 190  
 Жилкин И.В. 84, 109



- Жук Г.В. 94, 112, 113  
 Журавель С.В. 111  
 Журавлева Л.Ю. 130  
 Заболотных Н.В. 206, 224  
 Завершинский Ю.А. 64  
 Заволович Ю.Д. 210  
 Загайнов В.Е. 99, 114, 127, 240  
 Загайнов Е.М. 99  
 Зайденов В.А. 60, 61  
 Зайцев А.И. 99  
 Закирьянов А.Р. 31, 32, 164  
 Захаревич В.М. 26, 28, 31, 32, 33, 164  
 Захаревич Н.Ю. 164  
 Захарова Н.Б. 152  
 Захарова О.В. 18, 24  
 Захаров В.В. 18, 24, 147  
 Захлевный А.И. 38  
 Зверев Д.А. 57  
 Зелянин А.С. 210  
 Зенкова В.А. 177  
 Злоказов В.Б. 238  
 Зобков Ю.В. 213  
 Зорова Л.Д. 209  
 Зоров Д.Б. 209  
 Зубарева И.Г. 36  
 Зубкова Е.А. 26, 43, 45, 46, 48, 51, 53, 56  
 Зурина И.М. 189  
 Иванников С.В. 221  
 Иванова Е.С. 134, 137, 153  
 Идов Э.М. 64  
 Ильинский И.М. 16, 45, 48, 60, 201, 222, 223  
 Иофин А.И. 64  
 Иткин Г.П. 166, 167, 169  
 Каабак М.М. 130  
 Кадыров О.М. 154  
 Калачик О.В. 128, 140  
 Кандидова И.Е. 122  
 Капишников А.В. 150  
 Каралкин П.А. 213  
 Карапетян Г.М. 140  
 Караськов А.М. 39  
 Карбань О.В. 208  
 Карпенко М.А. 40  
 Карпенко М.Л. 37, 42, 57  
 Карпова Я.Д. 195  
 Катин М.Л. 78  
 Каткова Н.Ю. 240  
 Качук М.В. 74  
 Каширова А.О. 203  
 Квадратова Н.Г. 122  
 Кван В.С. 43  
 Ким И.Г. 134  
 Киреева А.И. 94, 112  
 Кирковский Л.В. 78  
 Кирсанова В.А. 213  
 Кирсанова Л.А. 214  
 Кислицин Д.П. 126  
 Кичатый С.В. 24, 147  
 Классен Н.В. 196  
 Климусева Н.Ф. 64, 238  
 Ковалева Е.В. 34  
 Козак О.Н. 100  
 Козлов В.А. 166  
 Колсанов А.В. 17, 130, 146, 150  
 Колядка М.Г. 41  
 Коляскин А.А. 36  
 Комах Ю.А. 188, 189  
 Комисаренко Э.Э. 18  
 Комлев В.С. 213  
 Комлев С.В. 210  
 Кондрашов К.В. 64  
 Копич Ю.И. 197  
 Коритко А.А. 113, 115  
 Корнилова Е.Б. 105, 106  
 Корнилова И.А. 92  
 Корнилов М.Н. 79, 84  
 Коротков С.В. 78  
 Коротков С.В. 94, 100, 103, 112, 113, 115, 128  
 Космачева Е.Д. 58, 59, 149  
 Кошелева Н.В. 189  
 Кравченко С.К. 155  
 Красковский Ф.Я. 210  
 Краснов В.С. 57  
 Крачак Д.И. 41  
 Кривенко С.И. 115, 128, 174  
 Круглов Д.Н. 201  
 Крупенио Т.В. 176, 177  
 Кувшинова Е.А. 213  
 Кудрявцева Ю.А. 184  
 Кузнецова Е.Г. 198  
 Кузнецова Н.К. 111  
 Кузьмин Д.О. 23, 170, 172, 232  
 Кукош В.М. 240  
 Кукушкин А.А. 170, 172, 232  
 Кулаев В.Д. 141  
 Куликов А.Н. 233  
 Куликовский В.Ф. 199  
 Курабекова Р.М. 86, 88, 90  
 Курбангулов И.Р. 126  
 Курсаков С.В. 200  
 Кутенков А.А. 23, 170, 172, 173, 232  
 Кутузов Г.Н. 30  
 Лавринюк Р.П. 243, 244  
 Латыпов Р.А. 68, 69, 70, 71, 72  
 Лебедь О.А. 94  
 Левит А.Л. 64  
 Легач Е.И. 195, 197  
 Лекишвили М.В. 190  
 Лепшокова М.Х. 58  
 Лещенко И.Г. 238  
 Липатов К.С. 127, 240  
 Липский К.Б. 211  
 Лищенко А.Н. 107  
 Логинов И.В. 170, 172, 232  
 Луценко В.А. 142  
 Люпина Ю.В. 195  
 Майстренко Д.Н. 95, 96  
 Макарова Л.В. 53  
 Маланичева И.А. 177  
 Маломуж О.И. 84  
 Манченко А.А. 202  
 Мартиросян С.М. 149  
 Масютин С.А. 28, 29, 30, 33  
 Махалин М.В. 163  
 Мебония Н.З. 28, 29, 30, 65  
 Медведева С.Ю. 219  
 Медведев В.Л. 125, 130  
 Мещерин С.С. 22, 201  
 Минеева Н.В. 237  
 Минов А.Ф. 74, 78, 102  
 Миронков А.Б. 66, 67  
 Миронков Б.Л. 30, 32, 66, 67  
 Миронов А.В. 210  
 Мирошниченко О.В. 199  
 Мисюрина А.Е. 155  
 Митиш А.Е. 130  
 Митрофанова Л.Б. 37  
 Митрохин А.А. 71  
 Митьковская Н.П. 74  
 Михайличенко Т.Г. 117  
 Михайлова И.П. 192, 202  
 Можейко Н.П. 32, 45, 48, 50, 51, 90, 105, 222, 223  
 Мойсюк Я.Г. 85, 122, 123, 124, 136, 138  
 Молчанова Е.А. 148  
 Монахов А.Р. 79, 82, 84, 85, 122  
 Морозов В.В. 168  
 Муминов И.И. 46  
 Муравьев А.Н. 206, 224, 226  
 Муртазалиева М.С. 114, 240  
 Мус В.Ф. 116  
 Мякотных М.Н. 146  
 Навасардян А.С. 17  
 Назарова Е.А. 174  
 Назарова Е.А. 115  
 Насырова А.А. 54  
 Нашекина Ю.А. 203, 206, 226  
 Невирович Е.С. 23, 144  
 Немец Е.А. 193, 204, 222  
 Неровня А.М. 140  
 Нечаев Н.Б. 68, 69, 70, 71, 72  
 Николаева И.Е. 36  
 Николаев Г.В. 40, 42, 57  
 Никольская А.О. 222, 223  
 Никоненко А.С. 151, 205  
 Никонов П.О. 203  
 Новиков М.М. 211  
 Носик А.В. 112, 115, 128  
 Оганова Е.Г. 74, 174  
 Оглоблина О.С. 178  
 Одинцов В.О. 225  
 Олефиренко Г.А. 45, 53, 86, 88, 90  
 Олещенко Н.Д. 24  
 Онищенко Е.В. 18, 24, 147  
 Онищенко Н.А. 201, 222, 223

- Орлова Н.В. 206, 224, 226  
 Осадчая Н.А. 92  
 Осетрова О.В. 22  
 Осовских В.В. 97, 180  
 Оспанова Г.К. 111  
 Остапенко Т.И. 151  
 Островская И.В. 134  
 Островский Д.С. 189  
 Островский Ю.П. 41, 225  
 Очуренко А.А. 190  
 Павлович О.В. 74  
 Панкина А.П. 204  
 Панюшкин П.В. 221  
 Парабина Е.В. 17  
 Пасов С.А. 139  
 Паунова С.С. 148  
 Пахомов А.В. 207  
 Пашкова И.А. 234, 237  
 Певзнер И.Б. 209  
 Первунина Т.М. 57  
 Перевозчиков П.А. 208  
 Перлин Д.В. 157  
 Перова Н.В. 186, 215  
 Пец В.А. 84  
 Пикиреня И.И. 243, 244  
 Пилипенко В.В. 117  
 Пиминова Т.А. 142  
 Пиневиц Ю.Д. 74  
 Пискун А.Б. 102  
 Плетень М.В. 151  
 Плотников Е.Ю. 209  
 Поз Я.Л. 62  
 Покшубин А.Б. 141  
 Полехин А.С. 93  
 Поликарпов А.А. 93, 97, 98  
 Полищук А.Г. 180  
 Полухина О.В. 180  
 Поляков М.В. 148  
 Пономарев И.Н. 241  
 Попков П.Н. 217  
 Попов А.Ю. 107  
 Попов В.К. 210  
 Попцов В.Н. 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 62, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 160, 162, 164  
 Порунова А.К. 230  
 Порханов В.А. 149, 234, 237  
 Приворотский В.В. 57  
 Примакова Е.А. 115  
 Прокопенко Е.И. 139  
 Пушкарев А.С. 217  
 Пчельников В.В. 28, 29, 30, 33, 65  
 Пышкина Ю.С. 150  
 Пьянкина О.В. 126  
 Рагинов И.С. 190  
 Ревенко Е.Б. 202  
 Редкобородый А.В. 34  
 Резник А.О. 232  
 Резник И.И. 64  
 Резник О.Н. 23, 132, 144, 170, 172, 173, 232, 233  
 Решетов И.В. 210, 211  
 Розенгауз Е.В. 97  
 Романова Н.И. 178  
 Романович А.В. 235  
 Ромашкина Л.Ю. 176  
 Россоловский А.Н. 152  
 Рубинчик В.Е. 37, 40, 42, 57  
 Руммо О.О. 74, 78, 94, 100, 102, 103, 112, 113, 115, 128, 174  
 Румянцев А.Л. 148  
 Руткин И.О. 95, 96, 97  
 Рыжикова В.А. 198  
 Рыхтик П.И. 99, 114  
 Рябинин В.Е. 217  
 Рябова Е.Н. 99, 114, 240  
 Рядовой И.Г. 66, 67  
 Сабурин И.Н. 189  
 Савостьянова О.А. 176  
 Савочкина Ю.А. 180  
 Савченкова Е.А. 212  
 Савченкова И.П. 212  
 Садовский Д.Н. 140, 174  
 Сазонова Ю.В. 37, 40, 42, 57  
 Сайтгареев Р.Ш. 26, 28, 30, 31, 32, 33, 160, 164  
 Саломатина Л.А. 198, 200  
 Сальмайер А.А. 142  
 Сандомирский Б.П. 192, 202  
 Сантоцкий Е.О. 74, 78  
 Сафонова Л.А. 182  
 Саховский С.А. 66, 67  
 Свиридова И.К. 213  
 Севастьянов В.И. 186, 193, 198, 200, 204, 215, 218, 222, 223  
 Сейфалиан А.М. 184  
 Сергеева Н.С. 213  
 Серегин А.А. 99  
 Сидоренков Д.А. 211  
 Сидоркин А.И. 24  
 Силачев Д.Н. 209  
 Силина О.В. 86, 109  
 Симоненко М.А. 37, 40, 42, 57  
 Синютин А.А. 143  
 Ситникова М.Ю. 37, 40, 42, 57  
 Скалецкая Г.Н. 214  
 Скалецкий Н.Н. 214  
 Скворцов А.Е. 23, 132, 170, 172, 173, 232, 233  
 Скоробогатов М.М. 126  
 Скочиковская Е.П. 243  
 Славинский А.А. 59  
 Слободяник В.В. 160  
 Смолякова Р.М. 225  
 Смыслова Ю.Д. 178  
 Соколов В.В. 34  
 Соловьева И.В. 215  
 Сорокина К.А. 127, 240  
 Спиридонов С.В. 225  
 Спирина Е.А. 28, 29, 30, 31, 33, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 160, 162, 164  
 Спирина Т.С. 176, 178  
 Спирин Д.С. 211  
 Ставенчук Т.В. 59  
 Старостина А.А. 179  
 Стасюк А.А. 217  
 Стаханова Е.А. 46, 48, 50, 51, 228  
 Степанова А.А. 195  
 Степанов В.А. 143  
 Столяревич Е.С. 134, 137  
 Стоянова Л.Г. 178  
 Строганова О.А. 92  
 Строков А.Г. 62  
 Суборова Т.Н. 180  
 Субоч Е.И. 225  
 Сукорцева Н.С. 211  
 Сумарукова И.Г. 177  
 Сурков В.А. 36  
 Сухих Г.Т. 209  
 Сухова И.В. 37  
 Сухорук А.А. 104  
 Сушков А.И. 122, 123, 124, 136, 138  
 Сысоев А.А. 169  
 Таразов П.Г. 93, 97, 98  
 Таранов В.А. 108  
 Таркова А.Б. 118, 119  
 Тельпухов В.И. 221  
 Тетерина А.Ю. 213  
 Тилеубергенов И.И. 95, 96, 118, 119  
 Тимашев П.С. 218  
 Ткач Е.А. 18, 24  
 Томилина Н.А. 134, 137, 138, 153  
 Тонаева Х.Д. 189  
 Тория Р. 205  
 Трайлин А.В. 151  
 Трусова Л.А. 146  
 Турлюк Д.В. 235  
 Тюменцева Н.В. 219  
 Тюняева И.Ю. 54  
 Улыбышева А.А. 50, 56  
 Ульянкина И.В. 23, 132, 170, 172, 233  
 Урбанский А.И. 118, 119  
 Устиченко В.Д. 195  
 Уткина И.И. 111  
 Ухренков С.Г. 28, 29, 30, 65, 160, 162, 164  
 Фадин Б.В. 238  
 Фатхудинов Т.Х. 220  
 Федоренко Т.В. 234, 237  
 Федорова Н.Д. 134  
 Федорук А.М. 103, 174, 244  
 Федорук Д.А. 102, 174  
 Федотов А.Ю. 213  
 Федотов П.А. 37, 40, 42, 57  
 Филатов И.А. 167, 170  
 Филиппов В.В. 210  
 Фильков А.П. 142  
 Фомичев А.В. 38, 39

Фролов А.В. 137  
 Халилулин Т.А. 28, 31, 32, 164  
 Харькова Н.В. 210  
 Харьков Д.П. 78  
 Хизроев Х.М. 79, 81, 82, 84, 85  
 Хомяков С.М. 6, 8, 10, 12, 13, 14, 20, 22  
 Хотько Д.Н. 152  
 Хрыщанович В.Я. 235, 236  
 Хубецова М.Х. 189  
 Хубутия А.Ш. 34  
 Хубутия М.Ш. 241  
 Хуцишвили Л.Г. 34  
 Цирульникова И.Е. 76, 86, 88, 90, 109  
 Цирульникова О.М. 68, 69, 71, 72, 76, 84, 85, 86, 88, 90, 105, 106, 108, 109  
 Цыганков И.Л. 179  
 Чайлахян Р.К. 221  
 Чеклецова Е.В. 108, 109  
 Черненькая Т.В. 111  
 Черных И.В. 142  
 Чернявский А.М. 38, 39  
 Чиж Н.А. 192  
 Шабунин А.В. 71  
 Шагидулин М.Ю. 193, 222, 223  
 Шамрук В.В. 74  
 Шанский Я.Д. 213  
 Шапкова Е.Ю. 206  
 Шаповал С.В. 95, 96, 97  
 Шарова Н.П. 195  
 Шаршаткин А.В. 85, 122, 123, 124, 136, 138  
 Шаталов К.В. 163  
 Шашнев В.А. 142  
 Шевцов М.А. 206, 224  
 Шевцов И.В. 118, 119  
 Шевцов М.А. 203  
 Шевченко А.О. 26, 28, 30, 31, 32, 43, 45, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 56, 62, 164  
 Шевченко О.П. 45, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 56, 76, 86, 88, 90  
 Шейхов М.Г. 206, 224, 226  
 Шералиев А.Р. 95  
 Шестакова Л.Г. 41  
 Шестюк А.М. 243  
 Шехтер А.Б. 221  
 Шиганов М.Ю. 23, 170, 172  
 Шкалова Л.В. 99, 114, 127  
 Шкет А.П. 225  
 Шкодкин С.В. 199  
 Шманев А.О. 157  
 Шмерко Н.П. 46  
 Штытько Т.В. 78  
 Шумаков Д.В. 28, 31, 32, 33  
 Шутко А.Н. 116  
 Щелоков М.В. 36  
 Щерба А.Е. 78, 94, 100, 102, 103, 112, 113, 115  
 Щербакова Е.О. 139  
 Щетинко Н.Н. 225  
 Эктов Д.Б. 141  
 Эсауленко Е.В. 104  
 Юдина О.А. 174, 225  
 Юдинцева Н.М. 203, 206, 224, 226  
 Юрлевич Д.И. 100, 102, 103  
 Юшков Б.Г. 219  
 Ягупова Т.А. 130  
 Яковец Н.М. 74, 174  
 Яковлев А.А. 104  
 Яковлев А.С. 40  
 Якубович Е.И. 180  
 Янковой А.Г. 143  
 Янушевская Е.А. 113  
 Яремин Б.И. 17, 146, 179

Подписано к печати 27.05.16. Формат бумаги 60×84 1/8.  
 Бумага офсетная. Усл. печ. листов 31. Тираж 1000 экз.

ООО «Издательство «Триада». ИД № 06059 от 16.10.01 г.  
 170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514, тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30  
 E-mail: triadatver@yandex.ru http://www.triada.tver.ru

Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати».  
 170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46.

Заказ № 4832