

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Российская академия наук

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

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

Союз медицинского сообщества «Национальная медицинская палата»

Общероссийская общественная организация трансплантологов
«Российское трансплантологическое общество»

ТРЕТИЙ РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ И ДОНОРСТВО ОРГАНОВ

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

2–4 октября 2017 г.

Москва

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНГРЕССА

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ

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

ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

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

НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ КОНГРЕССА

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

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

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

г. Москва, ул. Щукинская, д. 1

Телефон 8 (499) 193-87-62

www.transpl.ru

transplantology@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

1. ПРАВОВЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ДОНОРСТВА ОРГАНОВ	5
2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ	51
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	87
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ	129
5. ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ, ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	167
6. КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	177
7. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ	211
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	226

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

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПРОГРАММА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ «РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» В ЧАСТИ РАЗВИТИЯ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

Государственная программа РФ «Развитие здравоохранения» (далее – Программа) утверждена Постановлением Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294; изменения и дополнения в нее вносились 31 марта и 7 мая 2017 г. Программа определяет цели, задачи, основные направления развития здравоохранения и мероприятия, механизмы их реализации и финансовое обеспечение. Согласно паспорту, общие объемы бюджетных ассигнований Программы до 2020 года составят 13118558601,4 тыс. рублей.

Основные направления, сформулированные в Программе, являются основой для разработки программ субъектов РФ, направленных на развитие здравоохранения, которые содержат детальные планы действий органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения, учитывающие региональную специфику размещения медицинских организаций, дорожной сети, особенности заболеваемости и смертности населения. Мероприятия государственных программ субъектов РФ софинансируются за счет предоставления единой субсидии бюджетам субъектов РФ.

Подпрограмма 2 «Совершенствование оказания специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи» включает основное мероприятие 2.7 «Развитие системы донорства органов человека в целях трансплантации»; ответственный исполнитель – Минздрав России.

Направления реализации мероприятия: обеспечение медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации; обеспечение мероприятий, связанных с организацией и ведением учета донорских органов, доноров, пациентов (реципиентов); обеспечение учета (отчетности) по деятельности, связанной с донорством органов и их трансплантацией; организационно-информационное обеспечение мероприятий, направленных на проведение единой государственной политики в сфере здравоохранения по организации медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации, в том числе информирование населения о социальной значимости донорства органов в целях трансплантации.

Ожидаемые результаты реализации. Повышение доступности медицинской помощи методом трансплантации органов человека – увеличение числа трансплантаций на 1 млн населения до 15,1 случая; увеличение числа трансплантаций почки на 1 млн населения до 9,6 случая. Развитие донорства органов человека в целях трансплантации – увеличение доли трансплантированных органов в общем числе органов, заготовленных для трансплантации, до 90 процентов. Повышение информированности населения по вопросам донорства органов человека. Ведение в РФ учета донорских органов и тканей человека, доноров органов и тканей, пациентов (реципиентов).

* ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России был переименован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России). Приказ Минздрава России № 420 от 12 июля 2017 г.

В дальнейшем в тексте материалов название остается прежним, так как все ссылки идут на другие года.

В ходе подготовки информационно-аналитических отчетов об организации и перспективах развития донорства и трансплантации органов в субъектах РФ в 2016 г. было установлено, что в региональных программах развития здравоохранения большинства субъектов РФ мероприятие «Развитие системы донорства органов человека в целях трансплантации» не предусмотрено. По нашему мнению, такая ситуация является неприемлемой, так как в этом случае Программа в части развития донорства и трансплантации органов не выполняется, о чем Минздрав России был проинформирован.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ В ОБЛАСТИ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА НА УРОВНЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В ходе подготовки информационно-аналитических отчетов об организации и перспективах развития донорства и трансплантации органов и тканей человека в субъектах РФ в 2016 г. было установлено, что во всех субъектах РФ организация трансплантологической помощи в той или иной степени нуждается в совершенствовании.

Ключевым вопросом является актуализация нормативно-правовой базы в области донорства и трансплантации органов и тканей человека на уровне субъекта РФ. Действующее федеральное законодательство (Федеральный закон № 323-ФЗ, Порядок по трансплантации № 567н, Порядок учета № 355н, Перечни № 307н/4) вопросы организации донорства и трансплантации органов и тканей человека в деталях не регулирует, поэтому его недостаточно. В качестве примера системного нормативно-правового акта в области донорства и трансплантации на уровне субъекта РФ может быть указан Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31 августа 2012 г. № 946 «О дальнейшем совершенствовании организации оказания трансплантологической помощи в городе Москве», однако и данный документ содержит пробелы и может быть дополнен.

Рекомендуем следующий перечень вопросов, подлежащих нормативно-правовому регулированию на уровне субъекта РФ.

1. Порядок оказания медицинской помощи по трансплантации органов, включая Порядок диспансерного наблюдения пациентов с трансплантированными органами, проживающих в субъекте РФ.
2. Порядок осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях их трансплантации.
3. Порядок осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством тканей в целях их трансплантации и (или) изготовления медицинских изделий.
4. Порядок взаимодействия с бюро судебно-медицинской экспертизы при осуществлении деятельности, связанной с донорством органов и (или) тканей в целях трансплантации.
5. Порядок ведения листа ожидания и распределения донорских органов для трансплантации.
6. Порядок ведения листа ожидания и распределения донорских тканей для трансплантации и (или) изготовления медицинских изделий.
7. Положение о региональном координационном центре органного и (или) тканевого донорства.
8. Положение о взаимодействии с медицинскими организациями, осуществляющими деятельность в области донорства и (или) трансплантации органов и (или) тканей на территории других субъектов РФ.
9. Реестры медицинских организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, связанную с донорством и (или) трансплантацией органов и (или) тканей.
10. Типовые формы документации при осуществлении медицинской деятельности в области донорства и (или) трансплантации органов и (или) тканей.

Следует отметить, что актуализация нормативно-правовой базы на уровне субъектов РФ не снимает потребности в совершенствовании федерального законодательства в области донорства и трансплантации органов и тканей человека, в частности в актуализации Порядка по трансплантации № 567н, внесению уточнений в Порядок учета № 355н, в регулярном пересмотре Перечней № 307н/4 и др.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ ЛИСТОВ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ НА УРОВНЕ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

Для надлежащей организации медицинской помощи по трансплантации органов в субъектах РФ помимо прочего требуется организовать работу по ведению листов ожидания трансплантации органов с соответствующим правовым регулированием. Следует отметить, что на уровне федерального законодательства регулирование ведения листов ожидания трансплантации органов практически отсутствует (отдельные нормы в Порядке по трансплантации № 567н). Российским трансплантологическим обществом утверждены национальные клинические рекомендации по посмертному донорству органов, в которых содержатся методическая информация по формированию и ведению листов ожидания, а также алгоритмы распределения донорских органов. В качестве примера надлежащего правового регулирования ведения листов на уровне субъекта РФ может быть рекомендован Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31 августа 2012 г. № 946 «О дальнейшем совершенствовании организации оказания трансплантологической помощи в городе Москве».

В ходе подготовки информационно-аналитических отчетов об организации и перспективах развития донорства и трансплантации органов и тканей человека в субъектах РФ в 2016 г. изучался и данный вопрос, было установлено, что во всех субъектах РФ организация ведения листов ожидания в той или иной мере нуждается в совершенствовании. Типичные недоработки в организации работы с листами ожидания трансплантации органов в субъектах РФ:

1. Отсутствие нормативно-правового регулирования ведения листов ожидания на уровне субъекта РФ.
2. Отсутствие локального нормативного акта по организации ведения листа ожидания в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по трансплантации органов.
3. Не организован учет пациентов, проживающих в регионе, но состоящих в листе ожидания трансплантации трупного органа в медицинских организациях на территории другого субъекта РФ, в том числе несовершеннолетних пациентов.
4. Занижено число пациентов в листе ожидания трансплантации трупного органа. Для расчета оптимального числа пациентов в листе ожидания трансплантации трупного органа следует учитывать: потребность населения в трансплантации органа (30–50% пациентов на диализе), число трансплантаций органов, выполняемых в год, и приемлемые сроки ожидания (для почки – 3–5 лет, печени – до 2 лет, сердца – до 1,5 лет, легких – до 1 года). Например, центру трансплантации почки, в котором выполняется 30 трансплантаций в год, рекомендуется сформировать лист ожидания 90–150 пациентов.
5. Не организован учет смертности пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации трупного органа.

По данным трансплантационного регистра Российского трансплантологического общества, в 2016 г. в листе ожидания трансплантации трупного органа в РФ состояло примерно 6500 пациентов, из них 4800 ожидали трансплантацию почки, 1200 – печени, 500 – сердца. При устранении недоработок, указанных выше (пп. 1–5), число пациентов в листе ожидания трансплантации трупного органа в РФ увеличится в 1,5–2 раза.

ПОДГОТОВКА ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по трансплантации № 567н медицинская помощь по данному профилю должна оказываться врачами-специалистами, которые прошли обучение по вопросам трансплантации органов. Данное требование в полной мере применимо и к организаторам здравоохранения (руководителям медицинских организаций и структурных подразделений, главным внештатным специалистам, государственным служащим), участвующим в управлении программами донорства и трансплантации органов.

Согласно сообщению трансплантационного регистра Российского трансплантологического общества за 2016 год, донорские и трансплантационные программы реализуются в 25 субъектах РФ. Всего в стране функционирует 68 центров трансплантации, из них 35 центров трансплантации почки, 22 – печени и 11 – сердца. Центры действуют на базе 45 медицинских организаций. Работы по донорству осуществляются в 172 медицинских организациях на базе реанимационных отделений. Исходя из этого, расчетная потребность в подготовке организаторов здравоохранения для работы в области донорства и трансплантации органов составляет не менее 450–500 специалистов.

ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова обладает наибольшим опытом в подготовке врачебных кадров для практической трансплантологии, решает и эту задачу. Разработаны следующие образовательные блоки по подготовке организаторов здравоохранения для работы в области донорства и трансплантации органов.

1. Обучение правовым основам деятельности в трансплантологии, изучение системы нормативно-правовых актов, регулирующей донорство и трансплантацию органов (федеральные законы, порядки и стандарты медицинской помощи, перечни); судебной практики, международных актов ВОЗ и Совета Европы, а также локальных нормативных актов медицинских организаций (приказы, листы ожидания), договоры о сотрудничестве.
2. Обучение методическим основам деятельности в трансплантологии (клинические и методические рекомендации, типовые формы документов).
3. Обучение организационным основам деятельности в трансплантологии в медицинской организации, а также на уровне субъекта РФ. Оценка потребности в трансплантации органов, донорского ресурса, сети медицинских организаций, взаимодействие и трансплантационная координация и др. Обучение основам лекарственного обеспечения пациентов с трансплантированными органами.
4. Обучение основам учета в области донорства и трансплантации органов (электронная система, учетные и отчетные формы); международные регистры в трансплантологии.
5. Обучение финансовым основам медицинской деятельности в трансплантологии (порядок финансирования донорства и трансплантации органов из бюджета, из ОМС, тарифы и субсидии).
6. Обучение основам деятельности главных внештатных специалистов по трансплантологии; профильная комиссия Минздрава России по трансплантологии.
7. Изучение социологических опросов, общественного мнения о трансплантологии.
8. Донорство и трансплантация органов в государственной программе РФ «Развитие здравоохранения».

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ГЛАВНЫХ ВНЕШТАТНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

Деятельность главных внештатных специалистов Минздрава России регламентируется Приказом Минздрава от 25 октября 2012 г. № 444 «О Министерстве здравоохранения Российской Федерации». Деятельность главных внештатных специалистов Минздрава России в федеральных округах РФ регулируется Приказом Минздрава России от 23 сентября 2013 г. № 655. В субъектах РФ органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья издают нормативно-правовой акт, регулирующий деятельность главных внештатных специалистов региона. Например, в Москве это Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 28 мая 2014 г. № 502 «О главных внештатных специалистах Департамента здравоохранения г. Москвы».

Основные задачи главных внештатных специалистов, независимо от уровня их работы, состоят в участии в определении стратегии развития трансплантологии и тактических решений по ее реализации, направленных на совершенствование медицинской помощи; изучении и распространении новых медицинских технологий.

Анализ деятельности профильной комиссии Минздрава России по трансплантологии, положений о главных внештатных специалистах в нормативно-правовых актах позволил сформулировать следующие рекомендации по совершенствованию работы главных внештатных специалистов по трансплантологии в субъектах РФ.

1. В регионах, где трансплантация органов не выполняется (60 субъектов РФ), главные специалисты по трансплантации, как правило, не утверждены. Это входит в противоречие с основным предназначением института главных внештатных специалистов – определять стратегию и тактический план развития соответствующих профилей медицинской помощи в регионе. В связи с этим рекомендуется независимо от трансплантационной и донорской активности в субъекте РФ ввести в номенклатуру и назначить главного внештатного специалиста по трансплантации, ответственного за развитие данного направления.
2. Полномочиями по разработке клинических рекомендаций (протоколов лечения) наделены главные внештатные специалисты всех трех уровней, однако нецелесообразно разрабатывать и утверждать в каждом субъекте РФ отдельные клинические рекомендации по одним и тем же вопросам. Клинические рекомендации по профилю «трансплантация» были едиными на федеральном уровне, а протоколы лечения должны быть дифференцированы в зависимости от уровня медицинских организаций, участвующих в работах по донорству, или в оказании медицинской помощи по трансплантации органов.
3. Главные внештатные специалисты в субъектах РФ утверждают план работы на год, а по итогам года подготавливают годовой отчет, который представляется в орган исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья. В целях построения единой системы деятельности главных внештатных специалистов рекомендуется экземпляр плана работы на год и годового отчета (аналитического обзора) направлять главному внештатному специалисту Минздрава России.
4. Органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья рекомендуется предусмотреть финансирование на обеспечение функций главных внештатных специалистов.
5. Минздраву России рекомендуется закрепить официальный статус методических и информационных документов от профильных комиссий.

ОРГАНИЗАЦИЯ НОВЫХ ПРОГРАММ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В полномочия главного внештатного специалиста-трансплантолога Минздрава России (приказ Минздрава России № 444) помимо прочего входит консультирование специалистов, организаций и органов здравоохранения по организационным, правовым, клиническим и иным вопросам открытия новых программ донорства и трансплантации органов. За годы работы были выработаны подходы (рекомендации) для организаторов здравоохранения, ответственных за подготовку программ донорства и трансплантации органов в субъектах РФ.

Решение об организации программы донорства и трансплантации органов в субъекте РФ целесообразно согласовать и получить поддержку органа исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья (совещание, протокол, поручение). Требуется назначить главного внештатного специалиста субъекта РФ по трансплантологии, привлечь к участию в программе главных внештатных специалистов субъекта РФ по анестезиологии-реаниматологии, неврологии, судебно-медицинской экспертизе, по нефрологии и др.

Для открытия региональной программы донорства и трансплантации необходимо на уровне субъекта РФ разработать и принять нормативно-правовой акт по организации донорства и трансплантации органов в субъекте РФ (взять за основу аналогичные НПА из других регионов, в Москве – Приказ № 946). Целесообразно внести соответствующие дополнения в региональную программу развития здравоохранения (для получения софинансирования из федерального бюджета).

Для выполнения трансплантации органов медицинская организация должна получить лицензию на работы (услуги) по хирургии (трансплантации органов и (или) тканей человека). Для выполнения эксплантаций органов у живого донора или у донора после смерти медицинской организации требуется лицензия на изъятие, хранение органов и тканей человека для трансплантации. Для транспортировки – лицензия на транспортировку органов и (или) тканей человека для трансплантации. Подробнее – Постановление Правительства РФ № 291. При подготовке медицинской организации к лицензированию следует руководствоваться Порядком по трансплантации № 567н; обучить специалистов на курсах повышения квалификации по вопросам донорства и трансплантации органов (в объеме не менее 144 ч). Кроме получения лицензий в соответствии с законодательством РФ медицинские организации должны быть включены в Перечни № 307н/4, которые утверждаются Минздравом России и РАН (направить в Минздрав России письмо-обращение медицинской организации с приложением копии ее устава, лицензий, ходатайства от органа здравоохранения региона).

В медицинских организациях следует принять локальные нормативные акты по организации донорства и (или) трансплантации органов. Сформировать листы ожидания трансплантации органов в медицинских организациях и единый региональный лист в соответствии с региональным нормативно-правовым актом и локальными нормативными актами. Для выполнения первых трансплантаций органов рекомендуется пригласить экспертов из ведущего центра трансплантации. Для получения федерального финансирования на донорство руководствоваться Порядком финансового обеспечения № 33; на трансплантацию органов (для федеральных организаций) – Порядком № 1160.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ УЧЕТА ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ ЧЕЛОВЕКА, ДОНОРОВ ОРГАНОВ, ПАЦИЕНТОВ (РЕЦИПИЕНТОВ)

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

Правила ведения учета донорских органов и тканей человека, доноров и тканей, пациентов (реципиентов) в РФ утверждены Приказом Минздрава России от 8 июня 2016 г. № 355н. Опыт работы с Приказом № 355н в 2016 году выявил в нем ряд неточностей, а также избыточные данные, которые, по нашему мнению, следует исключить.

Рекомендуем внести следующие изменения в систему учета (в Приказ № 355н).

1. Разработать отдельный порядок, формы для ведения учета в области донорства и трансплантации тканей человека, включая изготовление из них медицинских изделий; предусмотреть отдельный порядок и формы для ведения учета в области донорства и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга).
2. В Порядке учета увеличить норматив времени для внесения сведений в систему с 48 часов до 72 часов с момента завершения изъятия донорского органа; с момента завершения трансплантации органа. Ссылка в том же пункте 7 на лист ожидания донорского органа является технической ошибкой, так как далее по тексту Приказа № 355н данный вопрос никак не регулируется (исключить).
3. В медицинской карте донора № 039/у (Приложение № 2) добавить пункт «гражданство»; исключить пункты 7 и 8 (дата и время поступления, выписки). Пункт 11 изменить на «диагноз клинический (посмертный)» без слова «заключительный». В пунктах 12–17 для исследований предусмотреть вариант заполнения – «исследование не проводилось». Пункт 20 изменить на дату и время начала изъятия органов; пункты 20.1 и 20.2. исключить. В таблице к пункту 22 предусмотреть следующие графы (столбцы): «№ п/п»; «Органы»; «Изъято «+»; «Из них утилизировано»; «Медицинская организация, осуществившая изъятие органа»; «Медицинская организация, в которую передается изъятый орган». Пункты 24–26 исключить, так как на момент заполнения карты состояние живого донора, которое будет при выписке из стационара, неизвестно. Карту подписывают врачи, выполнившие изъятие органов. Внести соответствующие изменения в порядок заполнения карты.
4. В медицинской карте реципиента № 039-1/у (Приложение № 4) добавить пункт «гражданство»; исключить пункты 5 и 6 (дата и время поступления, выписки). Пункт 8 изменить на «диагноз клинический» без слова «заключительный». В пунктах 9–16, 22, 23 для исследований предусмотреть вариант заполнения – «исследование не проводилось». Пункт 20 изменить на дату операции; пункты 20.1 и 20.2. исключить. Пункт 22.3 – число несовпадений по HLA-антигенам предусмотреть по локусам А, В, Dq. Перенести пункты: время начала холодовой ишемии, время реперфузии, время консервации. В Таблице к пункту 24 предусмотреть следующие графы (столбцы): «№ п/п»; «Органы»; «Указать «+»; «Медицинская организация, в которой было выполнено изъятие органа»; «Медицинская организация, которая передала изъятый орган». Пункты 25–30 исключить, так как на момент заполнения карты состояние реципиента, которое будет при выписке из стационара, неизвестно. Карту

должны подписывать врачи, выполнившие трансплантацию органа. Внести соответствующие изменения в порядок заполнения карты.

5. В отчетной форме № 63 (Приложение 10) в таблице 1 предусмотреть учет гражданства доноров и реципиентов.

Рассмотренные предложения по внесению изменений и уточнений в Приказ № 355н в установленном порядке были направлены в Минздрав России.

ПРОБЕЛЫ И КОЛЛИЗИИ В ПРАВОВОМ РЕГУЛИРОВАНИИ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В 2016 году был проведен анализ законодательства РФ на предмет правовых норм, регулирующих донорство и трансплантацию тканей, также были проанализированы обращения, поступившие к главному внештатному специалисту-трансплантологу Минздрава России по данному вопросу.

Изучены: Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»; Закон РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека»; Постановление Правительства РФ от 16 апреля 2012 г. № 291 «О лицензировании медицинской деятельности...»; Перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих медицинскую деятельность в трансплантологии (приказ Минздрава России от 4 июня 2015 г. № 307н/4); Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)» (приказ Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н); приказ Минздрава России от 8 июня 2016 г. № 355н «Об утверждении порядка учета донорских органов и тканей человека, доноров органов и тканей, пациентов (реципиентов), форм медицинской документации и формы статистической отчетности...» и др.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что пробелы и коллизии в правовом регулировании донорства и трансплантации тканей в РФ имеют место, являются существенными и должны быть устранены. Это является одним из базовых условий для дальнейшего развития тканевой трансплантологии в РФ.

В качестве приоритетных задач совершенствования нормативно-правовой базы целесообразно отметить следующие.

1. Устранить правовую коллизию «лицензирование – перечни» в Постановлении Правительства РФ от 16 апреля 2012 г. № 291 (см. пункт 4, подпункт 3, абзац 2).
2. Уточнить перечень лицензируемых работ и услуг по профилю «трансплантация» в соответствии с объектом (видом) трансплантации. Проработать вопрос государственного надзора за производством и оборотом медицинских изделий с использованием тканей человека (часть 5 статьи 38 в 323-ФЗ).
3. Разработать и утвердить Положение по заготовке донорских тканей, включая требования к стандарту оснащения и штату специалистов медицинских организаций для осуществления данной деятельности. Разъяснить правовой режим деятельности по заготовке донорских тканей (статья 47 или статья 68 в 323-ФЗ).
4. Разработать и утвердить Положения о деятельности тканевых банков, внести соответствующие изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю «офтальмология» (глазные банки); в Порядок оказания медицинской помощи по профилю «травматология и ортопедия» (костные банки).
5. Уточнить правовой статус деятельности по изготовлению костных трансплантатов из головок бедренной кости после операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

6. Разработать и утвердить отдельные учетные и отчетные формы для донорства и трансплантации тканей человека, внести соответствующие изменения в приказ Минздрава России № 355н.
7. Разработать методические рекомендации по заготовке донорских тканей; по работе тканевых банков.
8. Дополнить государственную программу РФ «Развитие здравоохранения» мероприятиями по тканевой трансплантологии, включая деятельность бюро судебно-медицинской экспертизы по заготовке донорских тканей и деятельность тканевых банков.

ПРАВОВОЙ СТАТУС ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ КОСТНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ ИЗ ГОЛОВОК БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В РФ ежегодно выполняется 30–35 тысяч операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, а потребность, по экспертным оценкам, составляет не менее 100 тысяч операций в год. После таких операций остается ценный биоматериал – удаленные головки бедренной кости, – который может быть переработан на костные трансплантаты (стружка, крошка и др.) для использования в реконструктивно-пластических операциях для замещения дефектов костной ткани. До настоящего времени правовой статус деятельности по изготовлению костных трансплантатов из головок бедренной кости после операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава не определен, что затрудняет развитие данной технологии в стране.

К данному биоматериалу нецелесообразно применять законодательство РФ о трансплантации органов и тканей человека. В данном случае операции эксплантации ткани у донора и трансплантации ткани реципиенту не выполняются. Материал получают в результате операции эндопротезирования тазобедренного сустава, проведенной пациенту по медицинским показаниям, и используют после его глубокой переработки в качестве медицинского изделия у нескольких пациентов при выполнении им реконструктивно-пластических операций для замещения дефектов костной ткани. По своей сути данный биоматериал – это медицинские отходы, так как, согласно законодательству РФ, медицинские отходы включают в себя анатомические, образующиеся в процессе осуществления медицинской деятельности. К сожалению, 323-ФЗ в статье 49 не предусматривает возможности (не устанавливает правил) переработки анатомических медицинских отходов в медицинские изделия. Данный пробел правового регулирования нуждается в устранении.

Если применять к деятельности по изготовлению костных трансплантатов из головок бедренной кости после операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава законодательство РФ о трансплантации органов и тканей человека, то требуется лицензировать медицинские организации на работы (услуги) по заготовке и хранению органов и тканей человека для трансплантации. Причем лицензионные требования в части деятельности по заготовке удаленных головок бедренной кости в Порядке по трансплантации № 567н не определены. Кроме того, требуется включение медицинских организаций в Перечни № 307н/4.

Если же применять к указанной деятельности 323-ФЗ, нормы о медицинских отходах, то лицензировать медицинские организации на работы (услуги) по заготовке и хранению органов и тканей человека для трансплантации и включать их в Перечни № 307н/4 не требуется. Деятельность будет осуществляться в рамках лицензии на работы (услуги) по «травматологии и ортопедии».

В отношении пациентов, от которых остаются удаленные после протезирования головки бедренной кости, должны применяться правила об информированном добровольном согласии (статья 20 в 323-ФЗ) для использования их биоматериала для получения медицинских изделий. Что касается производства и использования костных трансплантатов – применяются нормы статьи 38 в 323-ФЗ о медицинских изделиях.

ПЛАНИРОВАНИЕ ОБЪЕМОВ ФИНАНСИРОВАНИЯ НА ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ПОЧЕЧНУЮ ТЕРАПИЮ (ГЕМОДИАЛИЗ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ)

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 3}

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

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

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

В РФ развитие гемодиализа в регионах опережает развитие трансплантации почки. В стране более 35 000 пациентов получают гемодиализ, число таких пациентов увеличивается ежегодно в среднем на 12,5%. При этом в РФ ежегодно выполняется 1000–1100 трансплантаций почки (в 2016 г. – 1084), в листе ожидания состоит примерно 5000 пациентов. В табл. 1 представлен расчет объемов заместительной почечной терапии до 2025 г. при условии сохранения динамики увеличения числа пациентов с ХПН +12,5% в год, но с увеличением числа трансплантаций почки до +15% в год.

Таблица 1

Расчет объемов заместительной почечной терапии до 2025 г.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Число пациентов с ХПН, получающих ЗПТ, из них	36 084	40 595	45 669	51 377	57 800	65 025	73 153	82 297	92 584	104 157
на 1 млн населения	246,3	277,1	311,7	350,7	394,5	443,9	499,3	561,8	632,0	711,0
получают диализ	35 000	39 348	44 235	49 729	55 904	62 844	70 645	79 413	89 268	100 343
на 1 млн населения	238,9	268,6	301,9	339,4	381,6	429,0	482,2	542,1	609,3	684,9
получили ВМП по трансплантации почки	1084	1247	1434	1649	1896	2180	2507	2883	3316	3813
на 1 млн населения	7,4	8,5	9,8	11,3	12,9	14,9	17,1	19,7	22,6	26,0

Стоимость 1 сеанса гемодиализа, согласно Письму Минздрава России № 11-8/10/2-8266 и ФФОМС № 12578/26/н от 22 декабря 2016 г. «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС», составляет около 6000 рублей. Средний норматив финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи по трансплантации почки, согласно Постановлению Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 (Программа государственных гарантий), составляет 864 510 рублей. Согласно расчетам, средние затраты на единицу объема работ по донорству у прижизненного донора почки составляют примерно 250 000 рублей; на единицу объема работ по донорству у донора после смерти – примерно 230 000 рублей; а с учетом среднего числа изъятых донорских органов от одного эффективного донора (в 2016 г. – 2,7) – 85 000 рублей. В табл. 2 представлен расчет объемов финансирования на заместительную почечную терапию с учетом объемов, приведенных в табл. 1.

Таблица 2

**Расчет объемов финансирования на заместительную почечную терапию до 2025 г.
(млн рублей)**

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Объемы финансирования для обеспечения ЗПТ	33825,0	38054,4	42812,7	48165,9	54188,6	60964,4	68587,5	77163,8	86812,6	97668,1
на 1 млн населения	230,9	259,8	292,2	328,8	369,9	416,1	468,2	526,7	592,6	666,7
Объемы финансирования на диализ	32760,0	36829,6	41404,2	46546,1	52325,8	58822,2	66124,0	74330,8	83554,6	93921,4
на 1 млн населения	223,6	251,4	282,6	317,7	357,2	401,5	451,4	507,4	570,3	641,1
Объемы финансирования на трансплантацию почки	1065,0	1224,8	1408,5	1619,8	1862,8	2142,2	2463,5	2833,0	3258,0	3746,7
на 1 млн населения	7,3	8,4	9,6	11,1	12,7	14,6	16,8	19,3	22,2	25,6

Финансирование на программу трансплантации почки в 2016 г. – 1065,0 млн рублей в год (3,1% от общего объема финансирования ЗПТ). К 2025 г. финансирование на программу трансплантации почки рекомендуется увеличить в 3,5 раза – до 3746,7 млн рублей в год (3,8% от общего объема финансирования ЗПТ).

НЕОБХОДИМОСТЬ НОВОГО ПОДХОДА К ДОНОРСТВУ ОРГАНОВ В ОБЩЕСТВЕ С ТРАДИЦИОННЫМИ ВЗГЛЯДАМИ И ХОРОШО ОРГАНИЗОВАННОЙ СИСТЕМОЙ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Резник О.Н.^{1, 2, 3}, Скворцов А.Е.^{1, 2}, Резник А.О.², Попова О.В.³, Тищенко П.Д.³

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

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

³ Институт философии РАН, Москва

Быстрое развитие неврологической и нейрохирургической помощи в Санкт-Петербурге в последние годы привело к неизбежному снижению количества доноров органов. Это показывает модельную для Российской Федерации ситуацию с возможностью экстенсивного, за счет вовлечения новых регионов страны, роста донорства и ограничению такой возможности в ближайшем будущем в мегаполисах. Следствием такой тенденции стал активный поиск новых путей расширения пула доступных донорских органов, в результате которого наметилось два приоритетных направления. Первое заключается в возможной либерализации критериев диагноза «смерть мозга» (СМ), второе фокусируется на использовании в донорстве методов искусственного кровообращения (ИК). Либерализация критериев диагноза «смерть мозга» повлечет за собой изменения традиционных отношений между врачом и пациентом, размывание ролей «не убий» и «не навреди». Такие изменения могут потребовать переосмысления самой концепции СМ, в том случае если упрощение ее критериев и их активное продвижение послужат основой для эксплуатации сознания обывателей медицинскими специалистами. В западной практике уже сегодня отмечается четкое смещение акцентов в риторике, касающейся донорства и трансплантации, появление агрессивных форм донорства, таких как донорство органов после эвтаназии, в Бельгии, Нидерландах, Канаде и Швейцарии.

Широкое принятие в донорстве методов ИК вызывает необходимость конструктивно переосмыслить роль этого подхода в спасении жизни людей или, в случае неудачи, спасении органов умершего человека для последующей трансплантации. Разработка надлежащих алгоритмов проведения реанимационных мероприятий, протоколов констатации биологической смерти пациентов с неработающим сердцем, но сохраненным ИК, равно как и процедура эксплантации органов у таких доноров, – все это формирует комплекс сложных, не медицинских, но социогуманитарных, философских и теологических проблем. С 2009 года нашим коллективом было выполнено 35 процедур экстракорпоральной мембранной оксигенации у потенциальных доноров с 60 минутами после необратимой остановки сердечной деятельности с последующей успешной трансплантацией. Наш первоначальный опыт явно показывает, что объединение новых медицинских знаний об ИК в изолированных донорских органах и системах органов с интегральным знанием о человеке (философском, теологическом, антропологическом и медицинском) может привести к появлению новых форм донорства органов, без нарушения традиционных взглядов общества.

Подготовлено при поддержке РНФ, грант № 17-18-01444, 2017 год.

ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКМО ПРИ ПОСМЕРТНОМ ДОНОРСТВЕ ОРГАНОВ

Резник О.Н.^{1, 2, 3}, Скворцов А.Е.^{1, 2}, Резник А.О.², Попова О.В.³, Тищенко П.Д.³

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

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

³ Институт философии РАН, Москва

Введение

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в реаниматологии является признанной жизнеспасующей технологией для пациентов с сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, пациентов, находящихся в листах ожидания на трансплантацию органов. Применение данной методики в донорстве органов показывает многообещающие перспективы, однако необходима проработка этических проблем, связанных с необходимостью констатации смерти человека в новых технологических условиях, в условиях необратимой остановки работы сердца, гибели головного мозга и сохраняющемся кровообращении в отдельных органах и системах умершего человека.

Материалы и методы

Проанализировано 150 статей (в системе PubMed, Medline, Embase, Google Scholar) по этическим вопросам ЭКМО в реаниматологии и органном донорстве.

Результаты исследования

Значимыми проблемами для внедрения ЭКМО в повседневную практику донорства органов в Российской Федерации являются:

- 1) необходимость изменения классических протоколов «стандартных» реанимационных мероприятий – не определен интервал времени перехода от «классической» к «расширенной» сердечно-легочной реанимации (СЛР) – с применением ЭКМО и аппаратов для непрямого массажа сердца;
- 2) необходимость определения триггера перехода реанимационных мероприятий в «донорские», с применением механических средств непрямого массажа сердца с последующим подключением АИК-ЭКМО;
- 3) определение времени и места подключения тела умершего человека в результате необратимой остановки кровообращения к средствам аппаратного протезирования кровообращения;
- 4) необходимость доказательства отсутствия кровообращения в головном мозге умершего;
- 5) изучение возможности получения согласия родственников при донорстве органов при необратимой остановке кровообращения, гибели вследствие этого головного мозга и восстановленном кровообращении с помощью экстракорпоральных методов перфузии отдельных внутренних органов и систем;
- 6) информирование населения о программах ЭКМО в реанимации и органном донорстве для легитимности принятия экстренных решений работниками реанимационных отделений.

Выводы

Исследование этических, социальных и правовых проблем использования ЭКМО является сложной междисциплинарной задачей для реаниматологов, трансплантологов, философов и религиозных деятелей. Достижение согласия в обществе в целом и в медицинском сообществе по применению систем искусственного кровообращения в практике органного донорства может привести к существенному улучшению в области трансплантационной помощи.

Подготовлено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 17-18-01444, 2017 год.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЦИОГУМАНИТАРНЫХ ПРОБЛЕМ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА

*Резник О.Н.^{1, 2, 3}, Скворцов А.Е.^{1, 2}, Резник А.О.², Попова О.В.³, Тищенко П.Д.³,
Шевченко С.Ю.³, Майленова Ф.Г.³, Курганова И.Г.³, Иванюшкин А.Я.³, Юдин Б.Г.³*

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

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

³ Институт философии РАН, Москва

Одной из главных особенностей современной трансплантологии является техническая возможность и практическая неспособность оказать помощь всем нуждающимся в пересадке органов. Причиной тому является ряд проблем немедицинского характера. Главный парадокс трансплантации – способность подарить жизнь обреченному пациенту за счет смерти, за счет органов другого умершего человека, не находящегося в зависимости от того, кто нуждается в пересадке. Однако человек с философско-этической точки зрения не может быть простым функциональным набором органов и систем. Редукция же понятия «человек» до набора функций мыслящего физиологического организма способна открыть угрожающую самому человеку практику использования его тела как ресурса. В то же время нельзя не признать, что пока не существует эффективной помощи пациентам с терминальной недостаточностью органов иной, нежели трансплантация органов. Господство предрассудков, поддерживаемых масс-медиа, приводит к несостоятельности трансплантационных программ, к неспособности «здорового» большинства защитить «нездоровое» меньшинство. Противостояние «эксперт (врач) – обычный человек» – проблема передачи знаний философского, образовательного свойства. С целью преодоления этого разрыва и улучшения ситуации в области отечественной трансплантологии будет выполнена научная работа «Социогуманитарное обеспечение органного донорства: междисциплинарное исследование» группой врачей-трансплантологов и специалистов в области биоэтической экспертизы. Первый этап (2017) работы над проектом предполагает сбор и анализ современной биоэтической, социологической, правовой литературы по теме проекта, а также анализ медийной активности в отношении значимых для развития трансплантологии тем и вопросов. В результате будет создана основа для социогуманитарного описания современной системы органного донорства в контексте технонаучного контура отношений с обществом, СМИ, регулятивными органами и намечены проблемные поля, в первую очередь требующие социогуманитарного обеспечения. На втором этапе (2018) будут заложены методологические основы возможных социологических, медико-антропологических исследований функционирования системы органного донорства в контексте работы медиа и общественной жизни. На третьем этапе (2019) будут выработаны предложения по созданию благоприятной для инновационного развития современной коммуникативной среды, которая призвана обеспечивать эффективный, двусторонний трансфер ценностей, знаний и технологий в системе «наука–общество» в системе донорства органов и трансплантологии.

Подготовлено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 17-18-01444, 2017 год.

ДОНОРСТВО В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ: НУЖНО ЛИ БЫТЬ ДОНОРОМ ОРГАНОВ?

Резник О.Н.^{1, 2, 3}, Резник А.О.²

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

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

³ Институт философии РАН, Москва

Главная проблема трансплантации сегодня – дефицит донорских органов. Поиск решения этой проблемы формирует апории современной трансплантологии. От их преодоления зависит восприятие трансплантации обществом в целом и желание отдельных людей жертвовать свои органы. В западной научной литературе и средствах массовой информации налицо тенденции по активному продвижению донорства органов. Отмечается изменение отношения специалистов к донорству органов: традиционное представление о нем как о благородном акте спасения нуждающихся подменяется агрессивной адресацией к моральным обязательствам потенциальных доноров, чувству долга и ответственности за его неисполнение. Отказ быть донором преподносится как аморальный акт. Причины же отказа от того, чтобы быть донором, требуют немедицинского исследования. Также некорректной формой популяризации донорства является его героизация в виде грубого обращения к качествам, о наличии которых у себя человек может не подозревать или не иметь четко выработанной позиции о готовности быть «героем». Тем не менее в США, например, такая пропаганда имеет выраженный эффект: по данным отчета организации «Donate life America» за 2016 год, сегодня каждый второй американец (54%) готов быть донором органов после смерти. По данным «Левада-центра» (2014), в России из 1630 опрошенных человек лишь 21% не возражают против того, чтобы быть донором, при этом 41% респондентов не желают быть донорами в принципе. К причинам нежелания становиться донором органов причисляют неуверенность в окончательности диагноза «смерть мозга», недоверие к врачам, неприятие нарушения целостности своего тела после смерти, отказ размышлять о моменте собственной кончины. При этом социальные концепции большинства конфессий не противоречат донорству и трансплантации. Продвижение донорства в России следует проводить сдержанно, тонко апеллируя к лучшим качествам человека, по умолчанию заложенным в каждом, без постановки острых вопросов личного характера, манипуляции сознанием обывателя и принуждения быть добровольцем, героем или донором. Все это возможно только в условиях настоящего диалога между врачами, философами, религиозными институциями и гражданами. От решения социогуманитарных проблем органного донорства зависит ответ на вопрос «Обязательно ли хотеть быть донором органов?».

Подготовлено при поддержке РФФ, грант № 17-18-01444, 2017 год.

СОЦИОКУЛЬТУРНЫЕ ОСНОВАНИЯ ДИАГНОЗА «СМЕРТЬ МОЗГА»

Резник О.Н.^{1, 2}, Попова О.В.²

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

² Институт философии РАН, Москва

В 1968 г. в Harvard Medical School был образован комитет для исследования дефиниции смерти головного мозга. Он предложил эпистемологический базис для выдвижения валидных критериев констатации смерти мозга и аргументов в пользу прерывания интенсивной помощи и использования индивидов в качестве доноров для трансплантации. Следует подчеркнуть, что в Harvard Medical School сам прецедент научной точки зрения (эмпирической обоснованности диагноза) оказался недостаточным минимумом для удовлетворения общественного мнения. В связи с этим возникла потребность подкрепления мнения ученых мнением религиозного института. Решение Гарвардского комитета основывалось на речи папы Пия XII на Международном конгрессе анестезиологов в Инсбруке от 24 ноября 1957 г. В ней папа признал, что именно медицина обладает компетенцией в констатации смерти, а врачу, оказывающему помощь, он дал моральное право прекратить оказание помощи в безнадежных случаях. Позиция религиозного института оказалась значимой в качестве мировоззренческого основания для новой практики констатации смерти и оказала мощное влияние на процесс легитимации смерти мозга, однако в дальнейшем не сняла всего напряжения в отношении необходимости осмысления проблематики смерти как конструируемой реальности в соответствии с архетипами, действующими в тех или иных культурах, социокультурным согласованием смерти.

Сомнения в обоснованности концепции смерти мозга в последние десятилетия выражались такими исследователями, как D. Shewmon, R. Veatch, S. Youngner, E. Bartlett и т. д. Наличие негативных стереотипов в отношении понятия «смерть мозга» на практике влияет на снижение показателей донорства органов и провоцирует поиск новых аргументов в пользу легитимности концепции смерти мозга. На наш взгляд, эта ситуация актуализирует исследование социокультурного влияния на определение и критерии смерти. Смерть – это не только биологическое событие, но и социальная конструкция, а также культурный феномен.

В этой связи необходимо:

- провести анализ существующих религиозных традиций и социокультурных архетипов, взглядов представителей различных дисциплин на пожертвование органов для целей трансплантации, понимание концепции смерти мозга;
- отслеживать и оценивать практические и моральные последствия этих позиций (и применения соответствующих биомедицинских технологий) для практики здравоохранения и защиты общечеловеческих прав и ценностей;
- обсуждать различные возможности и делиться опытом этического и правового регулирования в этой области.

Подготовлено при поддержке РФФ, грант № 17-18-01444, 2017 год.

ФЕНОМЕН КАНАВЕРО

Резник О.Н.^{1, 2}

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

² Институт философии РАН, Москва

Отсутствие широких в проектном значении знаний о человеке на фоне непрекращающегося научно-технического прогресса в биомедицинской области немедленно заполняется суррогатными компромиссами юридических, медицинских, социальных норм и негласных общественных соглашений, свойственными эпохе постмодернизма. Возникающие правовые обоснования для существующих медицинских практик при таком положении дел могут приводить к полуавтоматическому информационному прессингу на существующие обстоятельства, мнения и позиции разных групп населения, приводя к деформации глубинных мотиваций личности, управляемости ее этического выбора без видимого принуждения. В связи с вышесказанным особое иллюстративное значение приобретает широко освещаемое в последнее время намерение итальянского хирурга Sergio Canavero осуществить пересадку головы человеку. Поразительным и чем-то абсолютно новым для общественной медицинской жизни (и не только медицинской, как мы покажем ниже) XXI века является способ(ы) презентации подобного намерения. В целом мы видим яркий пример «балаганизации» сложнейших медицинских проблем, одно осознание которых требует долгих человеко-лет обучения и оркестрации знаний в массивных медицинских коллективах. Выбраны в основном медийные, а не профессиональные медицинские площадки для презентации проекта, в основе которого лежат легко различимые коммерческие интересы. В этом суть апелляции к общественному вниманию несостоявшегося и не имеющего с научной точки зрения шансов, для того чтобы состояться, и проекта, и его презентера. Более подробного анализа заслуживают как раз плохоразличимые смысловые искажения, которые стоило бы назвать «этическими масками истинных намерений». Одним из признаков неразличимых, и поэтому опускаемых, ускользающих от внимания исследователя искажений в подобном проекте является рождение обширной философско-этической дискуссии с основными направлениями обсуждений: что есть пересадка головы – пересадка тела или наоборот, с обсуждением кризиса идентичности реципиента, феномена его будущей или утраченной телесности, вероятной коммодификации повторяемости таких операций и так далее. Возникновение такой рефлексии соответствует намерениям Канаверо, осознанно осуществляющего провокацию с презентацией проекта. Такая рефлексивная философская дискуссия, поднятая на академический уровень, легитимизирует медицинское варварство в эпоху публичности информационных технологий. Медицинская состоятельность намерений остается за пределами критики, достаточно свериться со списком работ Канаверо в электронном ресурсе PubMed. Поразительным образом «театрализация представления намерений» под маской заботы об одном конкретном больном, хорошо теперь известном инженеру С., отсутствие у последнего выбора, обладание широкой публикой «правами просмотра» делают неизбежным и согласие пациента на операцию, не прошедшую проверки даже на серии экспериментальных опытов на животных, и будущую публичность такой операции, и даже публичность смерти пациента on-line. Даже поверхностный анализ происходящего показывает весьма вероятной такую опцию, при которой пациент, не обладающий функциями полноценной телесности, лишенный иной возможности быть признанным в обществе, становится участником не лечебного, а медийного процесса, ставкой в котором, оправдывающей его зрелищность, является жизнь самого этого пациента. Для умершего пациента тоже есть посмертное утешение – он участник первого в мире эксперимента подобного рода. Лицемерное согласие общества на одобрение сомнительного эксперимента замещается демонстрацией заботы о человеке, у которого нет выбора. В основе решимости пациента лежит не надежда на излечение, а, как представляется, не вполне жертвенная способность распоряжаться с полным правом ненужным, увечным телом. Мотивация Канаверо и

использование им внимания падкого на сенсации общества «обычных» людей в контексте «этических масок истинных намерений» является зловещим предупреждением о становлении новой реальности. Учитывая вышесказанное, стоит признать, что высказывания Канаверо приводят к размыванию таких важных внутренних барьеров общественной жизни, которыми являются высокие медицинские стандарты, реализуемые, пусть и отделенными от широкой публики, закрытыми медицинскими сообществами. Если ранее такие медицинские сообщества со своей суммой медицинских знаний, по мнению философов и биоэтиков, несли в себе опасность традиционному бытованию человека, то теперь картина поменялась радикально. Доступность «обычному» человеку иллюзии экспертного суждения о медицинских знаниях, опрIMITивление их способны вывести на арену проектных представлений о сущности человека такие химеры представлений, которые подготавливают появление, при незаметном, ежедневном размывании традиционных основ бытия, феномена «Канаверо». В заключение стоит отметить следующие феномены, возникающие при попытке осмысления «трансгрессии Канаверо». Хрупкое равновесие мнений, возникающее вокруг проблемы посмертного донорства органов, основывается на этическом допущении такого вида медицинской помощи, при условии сохранения традиционных требований общества к нормам поведения и морали как обычных людей, так и медицинских профессионалов. Такое равновесие позволяет осуществлять традиционные виды пересадки органов. Провокативность намерений Канаверо способна разрушить атмосферу доверия вокруг проблем посмертного донорства органов, что неминуемо приведет к утрате обществом возможности помочь обреченным пациентам. Случай Канаверо благоприятен только тем, что гиперболизируя ситуацию трансплантации вообще, он приводит к обнажению глубоких противоречий человеческой природы, связанных с идентификацией личности человека, его телесности, конечности, двойственной его природы, и таким образом побуждает исследователей идентифицировать онтологические препятствия к развитию трансплантологии.

Подготовлено при поддержке РФФ, грант № 17-18-01444, 2017 год.

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОРГАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Гринев К.М., Винокуров А.Ю., Владимиров П.А., Ищук О.И., Семенова Е.В.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Оценки деятельности региональных центров (отделений) органной трансплантации, организованных в стационарах, относящихся к системе государственных бюджетных учреждений здравоохранения (ГБУЗ), неоднозначны. В Ленинградской области, имеющей среднероссийские популяционные показатели – 1,79 млн населения, но занимающей особое положение ввиду близости к Санкт-Петербургу, в котором представлено значительное количество медицинских учреждений федерального подчинения, с 1992 года функционирует региональная служба органной трансплантации, представленная отделениями сосудистой хирургии (в том числе пересадки почек) и хирургическим отделением координации органного донорства, начавшим работу с декабря 2015 года. С принятием Федерального закона «О трансплантации органов и(или) тканей человека» в 1993 году мы выполняем заготовку донорского материала только по критериям «смерти мозга», что позволило рассматривать любую трупную эксплантацию как потенциально мультиорганную процедуру. Это позволило нам войти в орбиту интересов крупных федеральных центров Санкт-Петербурга, поставивших целью развитие экстраренальной трансплантации (печень, сердце), сосредоточившись на вопросах обеспечения резидентов области пересадкой почки. Высокое качество донорского материала, интенсивная подготовительная работа с реципиентами диализных центров области и требовательная диспансеризация позволили нам добиться хороших результатов, продемонстрировав годичную выживаемость трансплантатов, составляющую 97%, а пятилетнюю – 85%. В настоящее время диализная популяция области представлена 453 пациентами, средний возраст которых составляет 55,5 года. Лист ожидания составляет 56 реципиентов (12,3%). Относительно небольшое число реципиентов обусловлено как значительным увеличением возраста диализной популяции, так и приближением данного вида помощи к пациентам районов области, что снижает их мотивацию к нефротрансплантации. Выполняя до 20 операций пересадки в год, мы гарантируем сроки ожидания трансплантата, не превышающие 1–2 лет. Внедрение в соответствии с федеральными требованиями службы координации органного донорства с очевидностью повлекло за собой интенсификацию работы: если в 2015 году выполнено лишь 7 эксплантаций у посмертных доноров, что составляет 3,9 донора на 1 млн населения, то в 2016-м – 12 эффективных посмертных доноров (6,7 на 1 млн населения), к июню 2017-го – 9 эффективных доноров. Оптимизация программы донорства региональным центром влечет за собой решение вопроса о значительном увеличении государственного задания по нефротрансплантации, что, как представляется, требует, в том числе, участия руководства здравоохранением Российской Федерации. Таким образом, представляется очевидным, что потенциал региональных центров трансплантации, и в первую очередь, отделений пересадки почки, обеспечиваемый возможностями оперативного принятия организационных решений, коллегиальной солидарностью, небольшими сроками ожидания операции и непосредственно демонстрируемой результативностью работы, позитивен и далеко не исчерпан. Следует обсуждать целевые программы стимулирования усилий регионов, стремящихся к расширению своих трансплантационных возможностей. Полноту оказания высокотехнологичной экстраренальной трансплантационной помощи жителям регионов целесообразно делегировать крупным федеральным учреждениям при непосредственном деятельном участии региональных центров («трансплантационная корпорация»), выражающемся, в первую очередь, в квалифицированном органном донорстве.

ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ КООРДИНАЦИИ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РФ

*Тришкин Д.В., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Рыжман Н.Н., Реутский И.А.,
Солдатов С.А., Слободяник С.В., Буценко С.А., Смородский А.В., Апполонов А.А.*

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

Одним из основных сдерживающих факторов развития трансплантации в РФ является низкий уровень развития донорства органов. Донорская активность, и соответственно, количество трансплантаций в России в несколько раз ниже, чем в странах Европы и США. Количество выполняемых трансплантаций в Российской Федерации в среднем составляет 1500 операций в год, а число эффективных доноров – 3,0–3,3 на 1 млн населения. В целом систему донорства органов в РФ можно оценить как требующую дальнейшего развития.

Изучена заболеваемость прикрепленного к военно-медицинским организациям льготного контингента Министерства обороны РФ (МО РФ). Количество больных хроническими диффузными заболеваниями печени в среднем составляет 678 ± 51 человек в год, хроническими заболеваниями сердца – 5842 ± 158 , нуждающихся в заместительной терапии функции почек – 210 ± 34 человека в год. Расчетная потребность льготного контингента МО РФ в лечении методом трансплантации сердца – 3–6 пациентов в год, печени – 30–35, почки – около 150 больных в год. Проведенный аудит летальных исходов в отделениях реанимации и интенсивной терапии военно-медицинских организаций показывает, что количество возможных доноров органов в среднем составляет 110 человек в год, из них погибших вследствие острого нарушения мозгового кровообращения – 87%, а вследствие изолированной черепно-мозговой травмы – 13%.

Для повышения доступности оказания медицинской помощи методом трансплантации органов льготному контингенту Минобороны представляется целесообразным создать ведомственную систему координации донорства органов. Предпосылками формирования данной системы являются следующие факторы: Минобороны РФ располагает собственной структурированной системой военно-медицинских организаций (ВМО) всех уровней; в Военно-медицинской академии развивается собственная программа трансплантации органов. Основной задачей всеармейской системы координации донорства органов является формирование условий для эффективного использования донорского потенциала ВМО. Предлагаемая система будет включать три основных уровня: федеральный, региональный и госпитальный. Для функционирования госпитального звена в ВМО гарнизонного и базового уровня вводится штатная должность трансплантационного координатора. На базе окружных и центральных госпиталей планируется организовать штатные региональные центры координации донорства органов. В качестве головного учреждения ведомственной системы координации процесса донорства на базе Военно-медицинской академии создан Всеармейский центр координации донорства и трансплантации.

ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ И НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРИ РАБОТЕ С ГОЛОВКАМИ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ ПРИЖИЗНЕННЫХ ДОНОРОВ

*Тихилов Р.М.¹, Самойлов А.С.², Божкова С.А.¹, Астрелина Т.А.², Губарев К.К.²,
Воробьев К.А.¹*

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» МЗ РФ, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА РФ, Москва

В мировой клинической практике головка бедренной кости выделена как отдельная единица среди донорских тканей прижизненных доноров. Резецированная головка бедренной кости – доступный донорский материал, пригодный для дальнейшего использования, как в виде нативного (свежезамороженного) трансплантата, так и в виде других различных по форме, способу обработки и стерилизации биоматериалов, изготовленных на ее основе. Первичная артропластика тазобедренного сустава в настоящее время становится рутинной операцией в ортопедо-травматологической практике. По данным регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена, в период с 2008-го по 2016 год зафиксировано двукратное увеличение количества первичных операций – 1335 и 2619 соответственно.

Работа с головками бедренных костей прижизненных доноров в мировой практике регламентируется директивами, руководствами, а также стандартами ассоциаций тканевых банков и представлена как единый свод правил.

В настоящее время в России нет единых руководящих указаний, которые бы регламентировали работу с данным донорским материалом, нет четкого определения, классифицирующего данный биоматериал, нет объективной информации как по количеству операций первичного эндопротезирования тазобедренного сустава, так и по количеству резецированных головок и их дальнейшему применению. Профильные учреждения, как правило, пользуются внутренними инструкциями, разработанными и утвержденными с учетом существующих правовых норм.

Учитывая вышеизложенное, а также тенденции к увеличению количества операций первичного эндопротезирования тазобедренного сустава, растущие потребности в костнозамещающих материалах при реконструктивно-пластических операциях, на наш взгляд, необходимо совместно с федеральными центрами по координации донорства органов и тканей человека, федеральными профильными ортопедо-травматологическими учреждениями разработать единые руководящие указания, включающие в себя освещение общих правовых условий, критерии выбора доноров, правила изъятия, хранения, ведение документации, обеспечение качества и контроля последующего использования данного вида донорского материала. Необходимы оптимизация работы с донорами, реципиентами и единая унифицированная электронная медицинская информационная система. С учетом специфики данного донорского материала целесообразно поставить вопрос о внесении головки бедренной кости как отдельной единицы в список тканей и органов, предусмотренных приказом МЗ РФ от 08.06.2016 г. № 355н.

ОТНОШЕНИЕ ВРАЧЕЙ ДОНОРСКИХ БАЗ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА К ПОСМЕРТНОМУ ДОНОРСТВУ (НА ПРИМЕРЕ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Романов С.В., Смирнова Г.Ю., Абаева О.П.

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

В 2015 году трансплантация органов и тканей человека на территории РФ осуществлялась в 43 медицинских организациях, при этом кроме Москвы и Санкт-Петербурга лишь 20 регионов страны располагают центрами трансплантации. Одним из таких региональных центров является ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России, который в 2015 году среди медицинских организаций, не относящихся к Москве и Санкт-Петербургу, находился на шестом месте по количеству выполненных операций по трансплантации почки и четвертом – печени. При этом, как и во всем мире, количество операций лимитирует преимущественно донорский ресурс, формируемый за счет активности специалистов донорских баз. В связи с этим нами был проведен анкетный опрос 266 врачей медицинских организаций, входящих в число участников региональной программы трансплантации органов человека.

Согласно данным опроса, только 5,8% врачей донорских баз участвуют в программе трансплантации, руководствуясь пониманием значимости этой работы, в остальных случаях ведущую роль играют требования администрации. В случае выявления потенциального донора только 10,9% опрошенных активно свяжутся с трансплантологами, 13,9% предварительно обсудят такую возможность с родственниками донора, 44,0% сообщат руководству больницы, 27,1% ничего не предпримут. Только 44,3% в полной мере располагают информацией о норме российского законодательства, регламентирующей презумпцию согласия населения на посмертный забор органов, и лишь 18,6% опрошенных такую норму поддерживают. При этом почти половина врачей (44,7%) сочли бы возможным разрешить использование своих органов в случае гибели в медицинских целях, аналогичной оказалась доля врачей, согласных, в случае такого предложения, оформить прижизненное согласие на посмертное донорство органов.

Таким образом, считаем, что результаты нашего опроса свидетельствуют о необходимости проведения систематической работы, направленной на повышение уровня информированности врачей о современных возможностях трансплантации и нормах законодательства, регулирующих оказание данного вида медицинской помощи в целях повышения уровня их мотивации к участию в работе региональных донорских баз.

НАЧАЛО ПРОГРАММЫ МУЛЬТИОРГАННОГО КАДАВЕРНОГО ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Мещерин С.С.¹, Татарина О.В.², Васильев А.И.³, Золотарева А.Г.², Тырышкина Э.В.², Алексеева Л.М.², Тимофеев А.А.², Андреев Б.В.²

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

² ГБУ РС(Я) «Республиканская больница 2 – Центр экстренной медицинской помощи», Якутск

³ ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», Якутск

Первые трансплантации от живых родственных доноров в Республике Саха (Якутия) проведены в 2001 году, на октябрь 2016 года выполнено 82 трансплантации почки и 7 пересадок фрагмента печени. Однако посмертное донорство органов в Республике Саха (Якутия) появилось лишь в 2016 году.

При общей численности населения республики 959 875 человек лечение гемодиализом получают на настоящее время свыше 300 пациентов, пациентов с верифицированным циррозом печени – около 50. Очевидна высокая потребность в развитии трансплантации в данном регионе.

Эффективному началу программы кадаверного донорства и мультиорганной трансплантации предшествовали подготовка кадров на базе ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова», развитие материально-технической базы Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи (далее РБ № 2 – ЦЭМП), организация совместными усилиями РБ № 2 – ЦЭМП и ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России VI Выездной школы по организации посмертного донорства органов человека для трансплантации в мае 2016 года, а также проведение широкой образовательной кампании среди медицинского сообщества и простых граждан в средствах массовой информации в поддержку посмертного донорства органов. В результате до конца 2016 года были выполнены две процедуры констатации смерти человека на основании смерти головного мозга, оба умерших пациента стали эффективными донорами органов.

Всего к апрелю 2017 года было изъято 6 почек и 2 печени от 5 умерших доноров, пересажено 5 почек и 2 печени. 1 почка была удалена в связи с развитием венозного тромбоза трансплантата. Состояние прочих реципиентов удовлетворительное.

Выявлен и ряд проблем: отсутствие технической возможности передачи невостребованных донорских органов (легкие, сердце, поджелудочная железа) в другие регионы, ограниченное количество реципиентов в листах ожидания пока не позволяет максимально эффективно использовать донорский ресурс.

Однако успешное начало программы кадаверного донорства органов иллюстрирует важность комплексного подхода к организации всех этапов трансплантации, положительной оценки данного вида медицинской деятельности в СМИ и широкой пропаганды донорства среди населения (как неспециалистов, так и медицинского сообщества – в особенности).

О БОРЬБЕ С ТОРГОВЛЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ ОРГАНАМИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ПРАВОВОЙ АСПЕКТ)

Поспелова С.И.

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

Торговля человеческими органами является проблемой глобального масштаба, которая нарушает основные права, свободы и достоинство человека. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, каждый год нелегально проводится около 10 000 пересадок органов. Следует учитывать, что правоотношения в этой сфере имеют латентный характер, что затрудняет получение четкой картины о масштабах проблемы.

Рассматриваемые преступления подрывают доверие общества к трансплантации и системе здравоохранения в целом и тем самым усугубляют глубинную причину их совершения – дефицит органов.

Важнейшим этапом в борьбе с такой практикой стало принятие Комитетом министров Совета Европы 9 июля 2014 года Конвенции Совета Европы о борьбе с торговлей человеческими органами. Россия подписала данное соглашение (Распоряжение Президента РФ № 195-рп от 24 июня 2015 г.).

Конвенция – первый международный обязывающий документ, направленный на предотвращение и борьбу с торговлей человеческими органами. Она основана на уже существующих принципах международного права и вносит в них свой дополнительный вклад: закрывает ряд существующих юридических пробелов, тем самым обеспечивая более эффективные и динамичные действия против торговли человеческими органами.

Документ содержит комплексные рамки для противодействия различным типам правонарушений (в основном преступлений), связанных с незаконной трансплантацией органов. В соответствии с положениями Конвенции в качестве уголовного преступления предлагается квалифицировать следующие деяния:

- незаконное изъятие человеческих органов (ст. 4);
- использование незаконно изъятых органов в целях имплантации или в иных целях (ст. 5);
- проведение имплантации вне рамок внутренней правовой системы или проведение имплантации в нарушение основополагающих принципов или правил национального трансплантационного законодательства (ст. 6);
- препарирование (подготовка), консервация, хранение, транспортировка, передача, получение, ввоз и вывоз незаконно изъятых человеческих органов (ст. 8);
- пособничество или подстрекательство к совершению преступления, признанного таковым в соответствии с Конвенцией, и покушение на совершение преступления (ст. 9);
- незаконное навязывание услуг, вербовка, предложение или требование неправомерных преимуществ (ст. 7).

Российское законодательство предусматривает ряд строгих запретов на незаконные действия в сфере донорства и трансплантации человеческих органов и тканей. Уголовный кодекс РФ признает в качестве преступления следующие деяния: убийство в целях использования органов или тканей потерпевшего (ч. 2, п. «м» ст. 105), умышленное причинение тяжкого вреда здоровью в целях использования органов или тканей потерпевшего (ч. 2, п. «ж» ст. 111), торговля людьми в целях изъятия у потерпевшего органов или тканей (ч. 2, п. «жж» ст. 127.1), принуждение к изъятию органов или тканей человека для трансплантации (ст. 120). Однако для полного соответствия нормам Конвенции сегодня требуется введение новых мер уголовной ответственности.

Полагаем, что для действенной борьбы с незаконными деяниями в сфере донорства и трансплантации человеческих органов и тканей и профилактики совершения таких преступлений нельзя ограничиваться лишь совершенствованием действующего законодательства.

Эта политика должна основываться на всестороннем подходе, который предусматривает широкий комплекс взаимосвязанных мер:

1. Совершенствование специального законодательства в сфере донорства и трансплантации органов и (или) тканей человека.
2. Совершенствование действующего уголовного законодательства.
3. Международное сотрудничество.
4. Профессиональная подготовка медицинских работников и должностных лиц по вопросам профилактики и борьбы с незаконным оборотом человеческих органов.
5. Информирование широкой общественности по вопросам незаконности и опасности оборота человеческих органов.
6. Борьба с дефицитом органов – укрепление общественного доверия к трансплантации, поддержка донорства, увеличение общественных фондов органов и тканей.

ПРАВИЛА И ПОРЯДОК ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕХНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕДВИЖИМОГО ИМУЩЕСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ НАЦИОНАЛЬНЫМ МЕДИЦИНСКИМ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ ЦЕНТРОМ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

Антошина И.И., Гулиев А.Э.

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

Только полная безопасность и эффективность инженерных систем медицинского центра может гарантировать качество оказываемой медицинской помощи. Задача поддержания в рабочем состоянии зданий и сооружений бюджетного медицинского учреждения в большинстве случаев относится к одной из определенных уставом задач директора.

В связи с тем что пик строительства социальных зданий и сооружений России пришелся на 60–80-е годы прошлого века, к настоящему моменту многие такие здания подошли, исчерпав предусмотренный срок¹, но сохраняя надежность – расчетный срок эксплуатации железобетонных конструкций составляет 50 и более лет (иногда до 150 лет). Трудно сказать такое о смонтированных в тот же период инженерных системах. На данный момент, если их капитального ремонта ранее не проводилось, инженерные системы во многих учреждениях не удовлетворяют требованиям строительных и санитарных норм, а зачастую даже не выполняют своих функций.

На фоне массивной и в основном успешной программы государственного инвестирования в объекты капитального строительства, находящиеся в собственности России, справедливо ожидать снижения показателей износа государственных основных фондов. Однако данные Росстата² говорят о закономерном приближении в эксплуатации зданий и сооружений временного отрезка, когда назрела необходимость не только осуществлять текущий «косметический» ремонт, но и уделять достаточное внимание самой важной части зданий – его инженерным конструкциям и системам.

Проведение таких работ, связанных с восстановлением полной работоспособности и эффективности недвижимого имущества, и является капитальным ремонтом.

В настоящее время Правительство России предпринимает уверенные шаги, направленные на повышение прозрачности и эффективности проводимых учреждениями работ по капитальному ремонту, что в части планирования, финансирования и учета работ создает новые условия для работы всей администрации любого учреждения. В настоящее время необходимо уделять максимальное внимание целевому применению бюджетных средств, эффективности и своевременности их использования. Важное значение имеет планирование капитального ремонта как такового и цельный, не мозаичный подход к ремонту, осуществляемому за бюджетный счет.

Нововведением, поменявшим в текущем году порядок осуществления капитального ремонта, стали изменения в Постановление Правительства России от 18.05.2009 № 427, внесенные Постановлением Правительства России от 23.01.2017 г. № 51.

В свете внесенных изменений сложившаяся для учреждений ситуация непростая:

- для подготовки проектной документации учреждение обязано изыскать собственные резервы – ведь выделение бюджетных средств возможно на основании проектной документации (как минимум сводного сметного расчета), в том числе такие расходы необходимо предус-

¹ Согласно бухгалтерскому учету, такие строения имеют срок использования 25–30 и более лет.

² По информации Росстата, средний износ недвижимого имущества некоммерческих организаций России превышает 55%. При этом 15 лет назад Росстат указывал аналогичный показатель в районе 35%.

мотреть планом финансово-хозяйственной деятельности (по КОСГУ 225 и 226) – в случае если учреждение не имеет внебюджетных источников финансирования, капитальный ремонт для них становится невозможен;

- проведение проектных работ и получение положительного заключения государственной экспертизы могут занять непрогнозируемо длительное время – от 3 месяцев;
- согласование проекта с учредителем требует создания новых механизмов и также дополнительных временных затрат (а со стороны учредителя становится непростым вопрос внутренней экспертизы, представляемой учреждениями документацией);
- в большинстве случаев федеральные органы исполнительной власти утверждают своим подведомственным учреждениям план финансово-хозяйственной деятельности на текущий год, в связи с чем все рассмотренные выше мероприятия, в том числе строительно-монтажные и пусконаладочные работы, необходимо провести в течение 11–12 месяцев.

Таким образом, финансовая дисциплина учреждений дополняется новыми аспектами:

- необходимо заблаговременно осуществлять планирование капитального ремонта;
- необходимо осуществлять подготовку проектной документации;
- необходимо обеспечить наличие средств на осуществление прочих расходов (КОСГУ 226) до выделения бюджетных средств – на оплату экспертизы, проектных работ, изысканий;
- необходимо предварительно согласовать проводимые ремонтные работы и соответствующие затраты с учредителем;
- после проведения перечисленных процедур необходимо в срок (обычно в течение текущего финансового года) выполнить запланированные работы.

ПРОДОЛЖЕНИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ. ОПЫТ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Суслов Д.Н., Матвеева А.В.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»

Минздрава России

ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна», Санкт-Петербург

Пациенты, перенесшие трансплантацию солидных органов, в продолжение срока функционирования трансплантата нуждаются в достаточно большом количестве лабораторных и инструментальных исследований, в ряде случаев дорогостоящих. В достаточно полном объеме финансируется только оказание непосредственно оперативного пособия и ближайший послеоперационный период. Источник финансирования медицинских услуг на этапе «пожизненного» амбулаторного наблюдения и лечения не определен. В Санкт-Петербурге при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях применяются тарифы за амбулаторное ведение пациентов с функционирующими трансплантатами, находящихся на диспансерном наблюдении. Данные тарифы включены в генеральное тарифное соглашение (ГТС). Тарифы включают затраты на лабораторную диагностику, в том числе исследование уровня лекарственных препаратов в крови, и инструментальную диагностику, за исключением эндоскопических исследований, компьютерной и магниторезонансной томографии, денситометрии. В действующее ГТС включены семь тарифов для наблюдения и лечения пациентов детского возраста и взрослых, имеющих функционирующий органнй трансплантат, проживающих в Санкт-Петербурге, и пациентов из других субъектов Российской Федерации, которым пересадка того или иного органа была выполнена в одном из центров трансплантации в Санкт-Петербурге. Кроме того, в ГТС включен тариф «Амбулаторное ведение больного в листе ожидания печеночного трансплантата». В основу перечисленных тарифов легли медико-экономические стандарты, которые с 2009 года применялись для диспансерного наблюдения пациентов с функционирующими органными трансплантатами. Дальнейшее развитие тарифа для наблюдения и лечения пациентов, перенесших трансплантацию органов, нам представляется в виде ориентированного графа, вершинами которого будут являться услуги, указанные в тарифе, а дуги, соединяющие между собой вершины, отразят допустимые последовательности оказания услуг в ходе лечения каждого пациента. При этом каждая из вершин характеризуется своими показателями, такими, как ЧП и СК, диапазонами возможных значений результатов оказания услуг, в зависимости от которых пациенту могут быть рекомендованы другие услуги. Тогда структура тарифа будет следующей: «входные» услуги – «базовые» услуги, обязательные для каждого пациента; последующие услуги, оставшиеся из всего перечня тарифов, принятых в Санкт-Петербурге или в существующих федеральных стандартах. Привлечение средств ОМС для оказания амбулаторной помощи пациентам, получившим и продолжающим получать высокотехнологичную медицинскую помощь, представляется оправданным с позиций этики, законодательства, интересов пациентов и специалистов, оказывающих данную помощь.

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ ДОНЕЦКОГО ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦЕНТРА

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

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

Нами проанализирована работа Донецкого трансплантационного центра с целью обоснования задач по его дальнейшему развитию и оптимизации деятельности.

Материалы и методы

С 1986-го по 2017 год мы выполнили 710 трансплантаций почек гражданам Украины, ближнего и дальнего зарубежья. Выделены ключевые этапы и оценены различные аспекты организационной, лечебной, научной и учебной работы, влиявшие на количество трансплантаций и их эффективность.

Результаты

Предпосылками для освоения трансплантации почек в Донбассе явились общие успехи трансплантологии, а также материальная база и опыт ведения гемодиализа (с 1963 года) в нашем лечебном учреждении. Первая трансплантация почки в Донецке была выполнена 17 апреля 1986 года после большой подготовительной работы и получения на это официального разрешения Министерства здравоохранения СССР. Накопление опыта, совершенствование техники операций, исследовательская работа, обновление материально-технической базы, в том числе в рамках государственных финансируемых программ, оптимизация структуры Центра, соблюдение международных рекомендаций позволили начать выполнять трансплантации высокого операционного риска с результатами, соответствующими современным стандартам. Сотрудники Центра стажировались в России, США, Германии, Австрии, Великобритании, Италии, Испании, Японии, многие являются членами ESOT, ERA-EDTA, ISN. Ими защищены 2 докторские и 12 кандидатских диссертаций. Начато преподавание трансплантологии интернам. Несмотря на сложные условия военного времени последних трех лет, кадры и материально-техническая база Центра сохранились и позволяют оказывать помощь такой, какой она была до начала боевых действий, потому что отказ от сохранения и развития этой службы формировал бы социальное напряжение и нес угрозу государственной безопасности. К настоящему времени основными направлениями клинической деятельности Центра являются трансплантации почек, в том числе детям, от живых родственных или трупных доноров, а также подготовка условий для трансплантации печени и поджелудочной железы. Выполнять эту работу можно только при целенаправленной государственной поддержке. Считаем, что в настоящее время государственное регулирование и усилия специалистов должны быть сконцентрированы на следующих приоритетных направлениях:

1. Укрепление трансплантационного центра как оптимальной организационной формы для лечебной, научной, учебной и информационной работы.
2. Обязательная диспансеризация всех больных с почечной недостаточностью в Центре и полное госбюджетное финансирование трансплантации.
3. Введение диагностики смерти мозга в практическое здравоохранение, повышение государством мотивации персонала, участвующего в донорстве.
4. Обеспечение госзаказа на информационные кампании и преподавание трансплантологии в объеме, соответствующем преподаванию других клинических специальностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ В ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ РОСТОВА-НА-ДОНУ

Коробка В.Л., Кострыкин М.Ю.

ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону

По состоянию на первое полугодие 2017 года число жителей Ростовской области, нуждающихся в трансплантации органов (находящихся в листе ожидания), составляет 233 человека: 118 – почка, 103 – печень, 12 – сердце.

С момента открытия программы пересадки органов на территории Ростовской области (февраль 2015-го) по май 2017 года выполнено 43 трансплантации: почка – 30, печень – 13. Родственных пересадок – 5 (почка – 1, печень – 4), трупных – 38 (почка – 29, печень – 9). Операцию по трансплантации органов перенесли 22 женщины и 21 мужчина. Средний возраст реципиентов почки – $39,8 \pm 10,5$ года, реципиентов печени – $45,4 \pm 11,8$ года.

Операции по изъятию органов и их частей (в отношении живых доноров), а также этапы, сопряженные с консервацией донорского материала, были проведены по стандартным методикам. Нефрэктомия (в случае родственной пересадки) выполнили лапароскопической техникой с мануальной ассистенцией. Хирургических осложнений у живых доноров не было. Среднее время изъятия печени у живого донора составило 7 часов 5 минут, время изъятия почки – 2 часа 15 минут. На изъятие двух органов у пациентов со смертью мозга затрачивалось в среднем 2 часа, в случае изъятия более двух органов – 2 ч 45 мин.

Предварительный анализ выполненных трансплантаций показал, что продолжительность консервации печени в среднем составила чуть больше 3 часов, почек – около 6 часов. Все этапы трансплантации органов реципиентам были произведены в штатном режиме без каких-либо осложнений. На трансплантацию печени в среднем затрачивалось чуть меньше 7 часов, на пересадку почки – 3,5 часа.

Иммуносупрессию проводили по трехкомпонентной схеме с постоянным контролем порога токсичности такролимуса и коррекцией целевых показателей. Исходом трансплантации почки у 24 реципиентов стал функционирующий трансплантат, у 6 отмечали отсроченную функцию пересаженной почки. В 12 случаях пересадки печени функция трансплантата была удовлетворительной, в 1 наблюдении отмечали его дисфункцию, обусловленную тромбозом печеночных вен (на 3-и сутки после операции пациент умер). Всего из общего числа реципиентов ранние послеоперационные осложнения возникли у 7 больных: илеофemorальный тромбоз – 1, тромбоз общей печеночной артерии – 1, частичная несостоятельность билиарного анастомоза – 2, внутрибрюшное кровотечение – 1. Эти осложнения потребовали повторных операций. В 1 случае имела место печеночная энцефалопатия. Ранняя послеоперационная летальность составила 2,3%. В течение года от грибково-бактериального сепсиса умерло еще 2 человека.

ИННОВАЦИИ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ, ОХРАНЯЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

Шевченко О.П.^{1, 2}, Никитина М.В.¹

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

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

Приоритетные направления исследований, проводимых в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России (далее Центр), предполагают создание практически значимых инновационных технологий в области трансплантации жизненно важных органов, разработки искусственных органов, регенеративной медицины.

В 2016 году было подано 10 заявок на выдачу патента на изобретение, получено 6 патентов РФ на изобретения.

Изобретения, относящиеся к клинической медицине, трансплантологии используются в клинической работе Центра, а также при обучении специалистов других лечебных учреждений для повышения их квалификации.

В Центре поддерживаются 32 действующих патента на изобретения и полезные модели.

В декабре 2016 года одно из изобретений Центра – «Способ лечения печеночной недостаточности» (заявка на изобретение № 2015129466, патент РФ на изобретение № 2586952 получен в 2016 году) ввиду его важности, значимости отобрано Федеральным институтом промышленной собственности (ФИПС) Роспатента в качестве «Перспективного изобретения».

Центр принял участие в XIX Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед-2016», который проходил на территории Конгрессно-выставочного центра «Сокольники» в Москве с 29.03.2016 по 01.04.2016. Центр был награжден тремя золотыми медалями за инновационные разработки на основе созданных сотрудниками изобретений: «Билиарная реконструкция при трансплантации левого латерального сектора печени детям», «Клеточно-инженерные конструкции (КИК) в лечении печеночной недостаточности», «Ранняя неинвазивная диагностика гуморального отторжения трансплантированного сердца».

Инновационная разработка «Билиарная реконструкция при трансплантации левого латерального сектора печени детям» (разработчики С.В. Готье, А.Р. Монахов, Д.Г. Ахаладзе, Х.М. Хизроев) включает изобретения, охраняемые патентами РФ №№ 2549016, 2545919. Найден пригодный для перитонизации билиодигестивного анастомоза материал при реконструкции желчных путей во время трансплантации левого латерального сектора печени детям. Установлено, что «удлиненная» круглая связка печени, оставленная на трансплантате при его формировании, может быть успешно перемещена на область формируемого билиодигестивного анастомоза для профилактики его несостоятельности.

Инновационная разработка «Ранняя неинвазивная диагностика гуморального отторжения трансплантированного сердца» (разработчики А.О. Шевченко, И.Ю. Тюняева, А.А. Насырова, Б.Л. Миронков, И.М. Ильинский, О.П. Шевченко, С.В. Готье) включает изобретения, охраняемые патентами РФ №№ 2557699, 2475190. Предложен ультразвуковой критерий скрининговой диагностики гуморального отторжения трансплантированного сердца, выявляемый при сканировании общей сонной артерии (ОСА).

Инновационная разработка «Клеточно-инженерные конструкции (КИК) в лечении печеночной недостаточности» (разработчики – С.В. Готье, М.Ю. Шагидулин, Н.А. Онищенко, М.Е. Кра-

шенинников, А.О. Никольская, Л.В. Башкина, В.И. Севастьянов) включает группы изобретений (патенты РФ на изобретения №№ 2425648, 2425647, 2425646, 2425645), и изобретение (патент РФ на изобретение № 2586952).

Предлагаемая инновация раскрывает имплантируемые в поврежденную печень клеточно-инженерные конструкции, содержащие клетки печени и стволовые клетки костного мозга, прикрепленные на 3-мерный тканеспецифический матрикс и биополимерный гидрогель.

НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА И НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: РАЗВИТИЕ СОТРУДНИЧЕСТВА В СФЕРЕ НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Улыбышева А.А.¹, Стаханова Е.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Успешное развитие передовых направлений в медицине, каковым является трансплантология, тесно связано с отлаженным научно-информационным обеспечением и наличием доступа к мировой литературе, ведущим звеном которого является научная библиотека. На сегодняшний день создание условий для научной и учебной деятельности осуществляется с помощью электронных баз данных, а также подписки на российские и зарубежные издательства. Одним из ограничивающих факторов в продвижении в научно-информационное пространство является высокая финансовая составляющая – высокая стоимость предоставляемых услуг.

Уникальность Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» (далее НМИЦ ТИО) Минздрава России определяется статусом головного научно-исследовательского центра в области трансплантологии; Центр является клинической базой кафедры трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Тесное и успешное сотрудничество в сфере научно-информационной деятельности с Центральной научной медицинской библиотекой Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (ЦНМБ) позволили интегрировать новые возможности в обеспечении информационными ресурсами, а именно:

- сделать доступными реферативную и аналитическую базу данных Scopus, базу данных научного цитирования Web of Science (WoS) Core Collection, а также ряд других ресурсов библиотеки ЦНМБ для сотрудников НМИЦ ТИО и сотрудников кафедры;
- создали возможность формировать, осуществлять мониторинг и коррекцию рейтинга журнала «Вестник трансплантологии и искусственных органов», который индексируется в базах данных вышеперечисленных платформ;
- осуществлять своевременный контроль за ростом библиометрических показателей сотрудников НМИЦ ТИО и сотрудников кафедры;
- правильно формировать условия мотивации авторов для достижения высоких библиометрических показателей.

Успешная организация и объединение клинической базы и образовательной деятельности предопределяет передовое направление учреждения в развитии науки.

При оценке результативности деятельности научных организаций, подведомственных Министерству здравоохранения РФ, при проведении аудита в целях формирования центров лидерства основным критерием отбора является категория «Научная составляющая», включающая, в первую очередь, публикации, индексируемые в WoS, РИНЦ. Научная продукция НМИЦ ТИО сыграла ключевую роль в расчете рейтинга организации по требуемым показателям. По итогам ранжирования научных организаций на основании оценки результативности научной деятельности НМИЦ ТИО вошел в число двадцати научных организаций, определенных как центры лидерства, что повысило статус НМИЦ ТИО как ведущего научно-клинического учреждения в области трансплантологии.

ВКЛЮЧЕНИЕ «ВЕСТНИКА ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ» В БАЗУ WEB OF SCIENCE – ОЧЕРЕДНАЯ СТУПЕНЬ НА ПУТИ ИНТЕГРАЦИИ В МИРОВОЕ НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО

Стаханова Е.А.¹, Улыбышева А.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

Эффективность научной деятельности в современном мире измеряется цитируемостью научных работ, что в значительной мере обусловлено правильным выбором научного журнала, в который следует направлять статью. Тренды последних лет показывают, что интеграция российской науки в мировое научное пространство все больше набирает обороты, что можно отследить по количеству журналов из России, представленных в ведущих мировых базах Web of Science (WoS) (правообладатель и оператор глобальной базы данных – Thomson Reuters) и Scopus (правообладатель – компания Elsevier).

Журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» – единственное специализированное в Российской Федерации рецензируемое научное издание по специальности «трансплантология и искусственные органы», которое не только входит в действующий Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, но в последние годы благодаря эффективной работе администрации и сотрудников Центра включается в международные базы данных.

«Вестник трансплантологии и искусственных органов» основан по инициативе академика В.И. Шумакова, который был его главным редактором вплоть до 2008 года, и регулярно издается с 1999 года, однако первый выпуск журнала вышел в 1997 году, таким образом, в этом году исполняется 20 лет со дня его создания. С момента существования в Российской Федерации журнал обладает высокой репутацией, что подтверждалось его беспрепятственными включениями в Перечень ВАК, в Научную электронную библиотеку – НЭБ (разработчик и оператор Российского индекса научного цитирования РИНЦ). Первой ступенькой, которая дает возможность получения корректной информации о каждой статье, придающей журналу более высокий статус, стало получение так называемого Цифрового идентификатора объекта – DOI (Digital Object Identifier).

Журнал был включен в интернет-каталог «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), индексирующий журналы и представляющий их в открытом доступе, что является актуальным для открытости наших результатов исследований для мировой общественности и в числе прочего позволит повысить цитируемость научных статей. Работа по включению журнала в базу данных Scopus увенчалась успехом в 2016 году.

В сентябре 2014 года компаниями НЭБ и Thomson Reuters совместно с Российской академией наук и Высшей школой экономики был начат проект по интеграции российских научных журналов в платформу Web of Science. Для многоуровневой экспертизы научных журналов по различным тематическим направлениям была сформирована рабочая группа, члены которой возглавили соответствующие тематические экспертные советы. В ее состав вошли ведущие ученые, представители различных научных организаций, в том числе и ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России во главе с академиком С.В. Готье. В конце 2015 года был обнародован список из 652 журналов – «Вестник трансплантологии и искусственных органов» был в числе

вошедших в новый национальный индекс Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science.

В силу активного пополнения базы данных Web of Science Core Collection новыми журналами осенью 2015 года был добавлен новый указатель цитирования: Emerging Sources Citation Index (ESCI), который включает реферативные данные статей из журналов, не охваченных Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED), Social Sciences Citation Index (SSCI) или Arts & Humanities Citation Index (A&HCI). Журналы, включенные в ESCI, соответствуют общим международным требованиям к качеству публикуемых материалов, их актуальности и значимости. Однако, так как они относительно новые, необходим анализ наукометрических показателей за определенный период времени (2 года), прежде чем указанные журналы будут индексированы в SCI-EXPANDED, SSCI или A&HCI, либо будут исключены из ESCI. В начале 2016 года «Вестник трансплантологии и искусственных органов» был включен в Emerging Sources Citation Index, и мы предпринимаем усилия, чтобы в 2018 году журнал смог быть включен в число журналов, индексируемых в Science Citation Index Expanded.

В настоящее время приоритетами и перспективами по пути интеграции в мировое научное пространство для журнала «Вестник трансплантологии и искусственных органов» являются: качество научных публикаций; авторитетность редакционной команды; качество экспертной оценки (рецензирования); соответствие международным стандартам издания.

ШКОЛЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ «ВВЕДЕНИЕ В ТРАНСПЛАНТАЦИОННУЮ КАРДИОЛОГИЮ»

Шевченко А.О.

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

Необходимость обучения не только кардиологов, но и врачей общей практики основам трансплантационной кардиологии определяется объективными обстоятельствами. В течение последних лет на фоне увеличения общего числа выполняемых в нашей стране операций трансплантаций сердца, снижения периоперационной смертности и улучшения выживаемости реципиентов с трансплантированным сердцем в отдаленном периоде отмечается существенное увеличение популяции реципиентов, находящихся под наблюдением терапевтов и кардиологов по месту жительства. Так, к концу 2016 года количество живущих в разных регионах России реципиентов трансплантированного сердца, оперированных только в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (НМИЦ ТИО), составило 482 человека, общее количество живущих в России реципиентов сердца, оперированных в разных клинических центрах, может составлять около 800 человек. Анализ отдаленной выживаемости реципиентов трансплантированного сердца, оперированных в НМИЦ ТИО показал, что в 2015–2016 годах погибло 16 пациентов, наблюдающихся терапевтами и кардиологами по месту жительства, из них 7 (43,8%) – на фоне неадекватных действий медицинского персонала по месту жительства.

Тактика ведения больных после трансплантации сердца определяется рядом специфических факторов, которые включают взаимодействие организма реципиента и сердечного трансплантата, необходимость в пожизненном приеме иммуносупрессивной терапии, особенность течения основного заболевания, приведшего к терминальной сердечной недостаточности в дотрансплантационном периоде, а также специфические аспекты психологической, физической и социальной адаптации. При этом следует учитывать и особенности физиологии трансплантированного сердца, являющегося денервированным органом, а именно отсутствие болезненных ощущений при развитии ишемии миокарда, отсутствие вагусного влияния и зависимость сократительной функции левого желудочка от объема притекающей крови.

Для обучения врачей ведению реципиентов трансплантированного сердца на базе НМИЦ ТИО организована школа «Введение в трансплантационную кардиологию». Пятичасовые занятия состоят из лекций и практических семинаров с разбором клинических случаев. Программа обучения включает обзор современных рекомендаций по лечению сердечной недостаточности на разных стадиях, с акцентом на декомпенсированную, терминальную сердечную недостаточность и тактику ведения потенциальных реципиентов сердца в листе ожидания, правовые аспекты трансплантации сердца в России, хирургические аспекты лечения критической сердечной недостаточности – трансплантацию сердца и механическую поддержку кровообращения, протоколы ведения реципиентов сердца в раннем послеоперационном и отдаленном периодах, особенности физиологии трансплантированного сердца, современные схемы назначения иммуносупрессивных средств и мониторингирование их безопасности, методы диагностики и лечения отторжения сердечного трансплантата, а также клинические особенности коморбидных состояний у реципиентов трансплантированного сердца.

Занятия проводятся с 2014 года, ежемесячно обучаются около 30 врачей, среди которых основную массу составляют терапевты и кардиологи со всей России. Развитие программы обучения врачей основам трансплантационной кардиологии предполагает ее включение в программу непрерывного медицинского образования.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ ПО ПРОГРАММАМ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ В ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМ. АКАД. В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Великий Д.А.¹, Стаханова Е.А.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

В соответствии с Федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ (в ред. от 1 мая 2017 г.) программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре и программы ординатуры отнесены к образовательным программам высшего образования. Обучение по этим программам должно осуществляться на основании федеральных государственных образовательных стандартов (ФГОС), которые в 2014 году были утверждены для специальностей ординатуры и направлений подготовки в аспирантуре. Прием на обучение в 2015 году стал первым, проведенным согласно ФГОС, строгое соответствие которым является предметом мониторинга Росособнадзора. Основной целью осуществления образовательной деятельности по ФГОС является создание условий для приобретения необходимого уровня знаний, умений и навыков, а также (для аспирантов) опыта деятельности и подготовки к защите научно-квалификационной работы (диссертации).

Развитие клинической трансплантологии, достигнутые успехи в длительном выживании и реабилитации пациентов с трансплантированными органами требуют совершенствования подготовки медицинских специалистов, причем не только в области донорства и трансплантации органов и тканей человека, но и в смежных областях.

ФГБУ «ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России является ведущим научно-исследовательским медицинским учреждением, успешно развивающим одно из приоритетных направлений в современной хирургической науке – трансплантологию. В Центре осуществляются все виды трансплантации органов пациентам от 3 месяцев до старшего возраста, проводятся все виды кардиохирургических вмешательств. Учреждение оснащено новейшим высокотехнологичным оборудованием, на котором работают высококвалифицированные научные кадры и медицинские специалисты – доктора наук, осуществляющие подготовку научных и медицинских кадров.

В ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России на основании лицензии на образовательную деятельность и государственной аккредитации активно реализуются образовательные программы высшего образования – программы ординатуры и программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре. Подготовка специалистов осуществляется в соответствии с ФГОС за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и по договорам об оказании платных образовательных услуг. Обучение по программам ординатуры проходит по таким специальностям, как анестезиология и реаниматология, хирургия, сердечно-сосудистая хирургия, кардиология, нефрология, функциональная диагностика и клиническая лабораторная диагностика. За последние 5 лет в клинической ординатуре прошли обучение более 80 выпускников медицинских вузов. Обучение в аспирантуре осуществляется по специальностям «трансплантология и искусственные органы» и «сердечно-сосудистая хирургия». В период с 2012-го по 2016 г. 17 специалистов прошли обучение в аспирантуре Центра и успешно защитили диссертационные работы.

В этом году в соответствии с Приказом Министерства образования и науки РФ от 18 марта 2016 г. № 227 «Об утверждении Порядка проведения государственной итоговой аттестации по

образовательным программам высшего образования – программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), программам ординатуры, программам ассистентуры-стажировки» будет проходить процедура государственной итоговой аттестации. Впервые в ней будут участвовать лица, завершающие обучение по программам ординатуры, разработанным в соответствии с ФГОС. При положительном прохождении итоговой аттестации обучающимся будет выдан диплом о высшем образовании и о квалификации с приложением, в котором отражены пройденные дисциплины и успеваемость по ним. Еще одно значимое новшество – новые условия и порядок приема в ординатуру в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 11 мая 2017 г. № 212н «Об утверждении Порядка приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам ординатуры». Таким образом, в 2017 году впервые пройдет выпуск ординаторов, проходивших подготовку в соответствии с ФГОС, и прием в ординатуру согласно новому порядку, что направлено на более качественную подготовку и адаптацию к новым условиям специалистов для практического здравоохранения, в частности в области трансплантологии, где отмечается возрастающая потребность в кадрах.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ ПО ПРОГРАММАМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Великий Д.А.

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

На основании рейтинговой оценки по итогам аудита научных организаций «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» вошел в число двадцати научных организаций, определенных Минздравом России в соответствии с формированием системы центров лидерства. Осуществление функций национального научного центра подразумевает развитие образовательной деятельности, в том числе в сфере непрерывного медицинского образования, в качестве одной из главных задач, стоящих перед головным учреждением. Актуальной особенностью является возрастающая потребность в кадрах, прошедших обучение по программам дополнительного образования в области трансплантологии.

Согласно данным IX регистра Российского трансплантологического общества, в 2016 году в нашей стране отмечается увеличение числа трансплантаций органов, а также открытие новых центров. На сегодняшний день трансплантация органов выполняется в 45 центрах, расположенных в 24 регионах Российской Федерации, при этом в 35 центрах осуществляется трансплантация почки, в 22 центрах – трансплантация печени, в 11 центрах – трансплантация сердца, в 4 центрах – трансплантация поджелудочной железы и в 2 центрах – трансплантация легкого. В настоящее время в Российской Федерации нет специальности «врач-трансплантолог», поэтому в развитии клинической трансплантологии и реализации трансплантологических программ принимают участие хирурги, анестезиологи-реаниматологи, нефрологи, кардиологи и врачи других специальностей. Получить комплекс необходимых знаний, умений и навыков, пригодных и достаточных для их реализации в клинической трансплантологии, можно только в специализированном активно работающем трансплантологическом центре, обладающем и клинической базой, и штатом опытных специалистов и преподавателей.

«ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» – это уникальное научное клиническое учреждение, решающее весь комплекс биологических, технических, технологических и медицинских проблем, связанных с трансплантологией и искусственными органами. В Центре успешно развивается хирургическая наука, разрабатываются современные высокие лечебные и диагностические технологии, новейшие направления в трансплантологии, хирургии сердца, функциональной диагностике, иммунологии, применении искусственных органов, вспомогательного кровообращения, регенеративной медицине, тканевой инженерии и клеточных технологиях. Особое внимание при этом уделяется подготовке научных и медицинских кадров.

Реализация программ дополнительного профессионального образования в «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» и обучение специалистов проводятся согласно лицензии на право ведения образовательной деятельности на циклах повышения квалификации по основным направлениям деятельности Центра, среди которых: анестезиологические пособия и интенсивная терапия при трансплантации жизненно важных органов, донорство в клинической трансплантологии, клиническая трансплантация печени, клиническая трансплантация почки, клиническая трансплантация сердца, патологическая анатомия у больных после аллотрансплантации органов и имплантации искусственных органов, трансплантационная иммунология и иммуносупрессия и другие. Именно на этих циклах специалисты приобретают весь спектр уникальных знаний, умений и навыков, необходимых для оказания трансплантологической помощи.

За период с 2012-го по 2016 год в «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» прошли обучение более 580 специалистов по программам дополнительного профессионального образования из более чем

35 городов России и ближнего зарубежья. В связи с развитием трансплантологии, увеличением количества учреждений, в которых выполняются трансплантации в нашей стране, и большой потребностью в специалистах расширение и совершенствование образовательной деятельности по подготовке медицинских кадров имеет особенно актуальное значение и продолжает быть одним из приоритетных направлений деятельности Центра им. акад. В.И. Шумакова.

2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ

ОПЫТ 800 ТРАНСПЛАНТАЦИЙ СЕРДЦА В НМИЦ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМ. АКАД. В.И. ШУМАКОВА

Готье С.В.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}, Поццов В.Н.¹, Саитгареев Р.Ш.¹, Захаревич В.М.^{1, 2}, Шумаков Д.В.¹, Акопов Г.А.

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

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

Введение

Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов – ведущий российский трансплантологический центр с 30-летним опытом трансплантации сердца (ТС), в котором настоящее время производится более половины всех выполняемых в стране ТС.

Цель: на основании анализа результатов 800 последовательно выполненных ТС изучить динамику госпитальной и 5-летней выживаемости реципиентов сердца, оперированных в разные годы.

Методы

Изучена выживаемость 774 больных терминальной декомпенсированной сердечной недостаточностью, оперированных в ФНЦТИО в 1986–2004, 2005–2008, 2009–2011, 2012–2014 и 2015–2017 годах. Для оценки и сравнительного анализа выживаемости использованы метод Каплана–Мейера и пропорциональная модель Кокса.

Результаты

В период с марта 1986 г. по март 2017 г. 776 больным было выполнено 800 ТС, из них 24 трансплантации сердца. Погибли 267 (34,3%) больных, судьба 11 (1,4%) неизвестна, 498 (64,3%) живы. Общий анализ смертности за весь период наблюдения показал, что 25% всех летальных исходов развивалось в течение первой недели после операции. Выявлено существенное снижение смертности в течение первых суток после оперативного вмешательства – 0,086; 0,057; 0,038; 0,035 и 0,006 в периоды 1986–2004, 2005–2008, 2009–2011, 2012–2014 и 2015 – март 2017 соответственно. Выживаемость больных в течение периода госпитализации была самая низкая в 1986–2004 и 2005–2008 гг. ($0,65 \pm 0,04$ и $0,69 \pm 0,07$ соответственно, различия недостоверны), достоверно улучшилась в 2009–2014 гг. ($0,83 \pm 0,03$, по сравнению с периодом 2005–2008 относительный риск (ОР) снизился в 1,9 раза, 95% ДИ 1,01–4,05, $p = 0,04$), и в период с января 2015-го по март 2016 г. ($0,92 \pm 0,02$, при сравнении с предыдущим периодом, $p = 0,04$). 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 $93,5 \pm 12,0$ 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 $41,2 \pm 11,0$, $p = 0,02$).

Выводы

Анализ результатов 800 последовательно выполненных в течение 30 лет трансплантаций сердца показал, что несмотря на значительное увеличение количества ежегодно выполняемых операций, более тяжелый клинический статус реципиентов сердца и расширение критериев органного донорства, на протяжении трех десятилетий отмечается значительное снижение госпитальной

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.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ СО СНИЖЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Алиев Э.З., Пчельников В.В., Масютин С.А., Воронков В.Ю., Устин С.Ю., Хатуцкий В.М., Догонашева А.А.

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

Введение

Одним из решений по снижению высокой летальности среди пациентов, ожидающих трансплантацию сердца (ТС), является ее выполнение от доноров с расширенными критериями [Lacs H. et al., 2000]. Смерть мозга сопровождается гемодинамическими и нейрогуморальными нарушениями, вызывающими функциональное и потенциально обратимое снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) [Berman M. et al., 2010]. Отдельные центры успешно выполняют ТС от доноров со сниженной фракцией изгнания ЛЖ (ФИЛЖ) [Mitropoulos F.A. et al., 2005.].

Цель исследования – оценка результативности ТС от доноров с ФИЛЖ $\leq 40\%$.

Материалы и методы

В исследование включили 8 реципиентов – 5 мужчин и 3 женщины, возраст от 20 лет до 61 года ($38,3 \pm 5,1$), – которым была выполнена ТС от доноров с ФИЛЖ $\leq 40\%$. Неотложность выполнения ТС соответствовала 1А (n = 4), 1В (n = 3) и 2 (n = 1) статусам UNOS. У 4 пациентов применили предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения: периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) (n = 3); бивентрикулярный обход сердца (n = 1).

Результаты исследования

Для ТС использовали сердца от доноров – 4 мужчин и 4 женщин, возраст от 22 до 57 ($39,5 \pm 3,8$) лет, – причиной смерти которых явилось травматическое (n = 3) и нетравматическое (n = 5) повреждение головного мозга. Один донор перенес длительную (более 15 мин) сердечно-легочную реанимацию. Продолжительность ИВЛ у сердечного донора составила $3,2 \pm 0,3$ суток, наибольшая за время наблюдения симпатомиметическая терапия – норадреналин 550 ± 142 нг/кг/мин (n = 7) и допамин 7 мкг/кг/мин (n = 1). Лабораторные показатели крови сердечного донора: Нб $11,5 \pm 0,7$ г/л, общий белок 72 ± 14 г/л, натрий 139 ± 3 ммоль/л, тропонин I $0,3 \pm 0,2$ нг/мл, КФК МВ 98 ± 18 Ед./л. Данные ЭхоКГ-исследования сердечного донора: правый желудочек $2,7 \pm 0,2$ см, конечно-диастолический объем ЛЖ 134 ± 9 мл, ударный объем 46 ± 4 мл, ФИЛЖ 22–40 ($34 \pm 2\%$), межжелудочковая перегородка $1,2 \pm 0,1$ см, диффузный гипокинез стенок ЛЖ (n = 7), локальные нарушения сократимости ЛЖ (n = 1). Выполнили первичную (n = 7) и повторную (n = 1) ТС по бикавальной (n = 2) и биатриальной (n = 6) методике. Продолжительность ишемии миокарда сердечного трансплантата составила 159 ± 11 мин, ИК 137 ± 14 мин. Для коррекции бивентрикулярной дисфункции сердечного трансплантата (n = 2, 25%) использовали центральную с переходом на периферическую ВА ЭКМО общей продолжительностью 6 и 7 суток. У 6 из 8 реципиентов наблюдали неосложненное течение послеоперационного периода. ФИЛЖ $\geq 60\%$ зарегистрирована на $3,8 \pm 0,6$ сутки после ТС. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ составила $7,7 \pm 1,3$ суток. Все (100%) реципиенты сердца были выписаны из стационара.

Заключение

Собственный опыт демонстрирует возможность результативного выполнения ТС от доноров с ФИЛЖ $\leq 40\%$. Частота проходящей первичной дисфункции сердечного трансплантата, требующей временной механической поддержки кровообращения, сопоставима с результатами ТС от доноров с ненарушенной систолической функцией ЛЖ.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ПОТЕНЦИАЛЬНО ВЛИЯЮЩИХ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА, В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ ОПЕРИРОВАННЫХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ И РАНЕЕ НЕ ОПЕРИРОВАННЫХ

Готье С.В.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹, Саитгареев Р.Ш.¹, Захаревич В.М.^{1, 2}, Акопов Г.А.¹, Шумаков Д.В.¹, Закирьянов А.Р.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Гольц А.М.¹, Шевченко А.О.^{1, 2}, Колоскова Н.Н.¹

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

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

Проблема выполнения трансплантации сердца (ОТТС) после ранее выполненных операций в условиях искусственного кровообращения становится все более актуальной, в частности в связи с тем, что растет число пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ранее перенесших кардиохирургические вмешательства на открытом сердце. Оценка эффективности и безопасности выполнения ОТТС при таких состояниях вносит существенный вклад в решение данной проблемы.

Цель сообщения: определить пути оптимизации результатов ОТТС у пациентов, ранее оперированных на открытом сердце, и идентифицировать факторы, потенциально влияющие на течение операционного процесса.

Материалы и методы

Работа основана на анализе 100 ортотопических ТС (случайная выборка), выполненных за период с 2012-го по 2016 г. Пациентов набирали методом случайной выборки. Среди оперированных пациентов было 90 мужчин и 10 женщин в возрасте от 22 до 68 (48 ± 12) лет. У 55 реципиентов (46 мужчин и 9 женщин, от 22 до 68 (42 ± 11) лет) причиной сердечной недостаточности до ТС была кардиомиопатия различного генеза (КМП), у 45 (44 мужчин и 1 женщина, от 32 до 67 (55 ± 8) лет) – ишемическая болезнь сердца (ИБС). У 32 реципиентов (27 мужчин и 5 женщин, от 22 до 67 (49 ± 12) лет) до ТС было проведено одно из нижеследующих кардиохирургических вмешательств на открытом сердце:

- реконструктивные операции на сердце в условиях ИК ($n = 13$; 41%);
- реваскуляризация миокарда в условиях ИК ($n = 12$; 37%);
- имплантация механических систем вспомогательного кровообращения ($n = 7$; 22%).

Результаты

Проведен сравнительный анализ пред-, интра- и посттрансплантационных факторов, потенциально способных влиять на результаты трансплантации сердца, а также раннюю и годовую выживаемость пациентов после ТС (31 фактор). Ближайшие результаты у ранее оперированных и ранее не оперированных на открытом сердце пациентов достоверно не различались: 30-дневная выживаемость составила 84,38 и 92,65% соответственно ($p = 0,26$); годовая выживаемость 78,13 и 91,18% соответственно ($p = 0,11$). Пациенты, ранее оперированные на открытом сердце, находились в более тяжелом состоянии (UNOS 1A,1B/2: 62,5%/37,5% и 29,4%/70,6% соответственно, $p = 0,007$) и чаще требовали применения вспомогательного кровообращения (43,7 и 14,7% соответственно, $p = 0,003$). Трансплантация сердца, выполненная спустя 5,5 и менее лет после первичного вмешательства на открытом сердце, сопровождается меньшей летальностью ($p = 0,02$) по сравнению с пациентами, оперированными в более поздние сроки. У пациентов, ранее оперированных на открытом сердце, по сравнению с ранее не оперированными выявлены интраоперационные факторы, осложняющие выполнение трансплантации сердца: большая длительность операции

($p < 0,001$), продолжительность искусственного кровообращения ($p = 0,001$), время ишемии трансплантата ($p = 0,01$), более значительные объемы кровопотери ($p < 0,001$) и кровезамещения ($p < 0,001$). Объем кровопотери, превышающий 1500 мл, при выполнении трансплантации сердца у пациентов после ранее выполненных кардиохирургических вмешательств сопряжен с высокой частотой развития полиорганной недостаточности ($p = 0,03$). Первичная дисфункция пересаженного сердца оказывает достоверно большее негативное влияние на 30-дневную выживаемость пациентов в группе ранее оперированных ($p = 0,02$) по сравнению с группой ранее не оперированных пациентов ($p = 0,87$).

Заключение

Реципиенты, ранее оперированные на открытом сердце и пережившие периоперационный период, связанный с трансплантацией сердца, имеют сравнимую отдаленную выживаемость с ранее не оперированными пациентами. Безусловно, подобные повторные вмешательства более трудны и затратны, чем выполнение первичных ТС, однако по клиническому статусу реципиентов они являются безальтернативными, и необоснованный отказ от их выполнения практически лишает пациента шанса на жизнь. Поэтому при принятии решения о возможности трансплантации или об отказе в ее выполнении необходим мультидисциплинарный персонифицированный подход с привлечением всех основных специалистов transplant team.

ФАКТОРЫ РИСКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ С ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ МЕТОДОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Догонашева А.А.

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

Введение

Периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) – один из наиболее часто применяемых методов непродолжительной механической поддержки кровообращения (МПК) у потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложном выполнении трансплантации сердца (ТС).

Целью исследования явилось установление перитрансплантационных факторов риска неблагоприятного исхода при ТС у реципиентов с предтрансплантационной ВА ЭКМО.

Материалы и методы

В исследование было включено 135 реципиентов – 114 мужчин (84,4%) и 21 женщина (15,6%); возраст 12–72 (43 ± 14) лет, – у которых в период 2011–2016 гг. ВА ЭКМО использовали для МПК перед ТС. Продолжительность ВА ЭКМО перед ТС составила $6,6 \pm 6$ суток. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от госпитальной летальности. В 1-ю группу включили 117 (85,9%) реципиентов, выписанных после ТС, во 2-ю – 19 (14,1%) реципиентов, умерших в госпитальном периоде. Определяли статистическую значимость 32 выбранных перитрансплантационных факторов риска неблагоприятного исхода. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладной программы GraphPadInStat путем оценки отношения шансов (OddsRatio – OR), достоверность результатов оценивалась с помощью теста Фишера. Достоверными считались отклонения $p < 0,05$.

Результаты исследования

При межгрупповом сравнении выявили, что у реципиентов сердца 2-й группы до и после ТС значения общего билирубина, АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины крови были выше ($p < 0,05$). Кроме того, сердечные доноры во 2-й группе имели более высокий ($p < 0,05$) риск по шкале Eurotransplant Donor Heart Score (EDHS) – соответственно $18 \pm 0,4$ против $16 \pm 0,3$ балла. Среди факторов риска у сердечного донора статистически значимыми оказались следующие: возраст донора >50 лет (OR = 3,049, доверительный интервал (ДИ) 1,16–8,013, $p = 0,0285$); использование норэдреналина после смерти мозга >600 нг/кг/мин (OR = 3,818, ДИ = 1,169–12,475, $p = 0,0295$). Среди факторов риска у реципиента: повышение уровня мочевины >10 ммоль/л (OR = 7, ДИ = 1,569–31,871, $p = 0,0124$); использование ВА ЭКМО после ТС >2 суток (OR = 21,4, ДИ = 2,392–191,46, $p = 0,0019$); инотропный индекс >20 (OR = 4,922, ДИ = 1,317–18,393, $p = 0,0234$); кровопотеря $>2,5$ л (OR = 8,556, ДИ = 2,391–30,619, $p = 0,0234$); использование эритроцитарной массы >6 доз (1700 мл) (OR = 2,833, ДИ = 1,119–7,173, $p = 0,0378$); использование свежезамороженной плазмы (СЗП) >10 доз (3000 мл) (OR = 2,964, ДИ = 1,16–7,573, $p = 0,0244$).

Заключение

Результативность трансплантации сердца у реципиентов с предтрансплантационной механической поддержкой кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации определяется выраженностью полиорганных нарушений у реципиента до и после операции, использованием сердечных доноров более высокого риска, перооперационной кровопотерей и выраженностью ранней дисфункции сердечного трансплантата.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Ухренков С.Г., Алиев Э.З., Хатуцкий В.М., Догонашева А.А.

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

Введение

Ранняя дисфункция трансплантата – одно из наиболее частых осложнений у реципиентов сердца, требующее применения различных методов вспомогательного кровообращения с целью поддержания системной гемодинамики на этапе восстановления нарушенной насосной функции пересаженного сердца или подготовки к неотложной ретрансплантации.

Целью исследования явилась оценка результативности применения различных методов механической поддержки кровообращения при ранней дисфункции сердечного трансплантата.

Материалы и методы

В исследование включили 529 реципиентов сердца, которым в период 2010–2016 гг. была выполнена ортотопическая трансплантация сердца (ТС). 126 (23,5%) из 529 реципиентов нуждались в предтрансплантационной механической поддержке кровообращения (ВА ЭКМО) методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО). В качестве посттрансплантационной МПК использовали: внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК), бивентрикулярный обход с помощью центрифужных насосов (БВО), обход правого желудочка (ОПЖ) с помощью центрифужного насоса, центральную или периферическую ВА ЭКМО.

Результаты исследования

Ранняя дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая МПК, развилась у 77 (14,6%) обследованных реципиентов сердца. В большинстве наблюдений выявлена бивентрикулярная ($n = 48$; 62,3%) дисфункция сердечного трансплантата, у 24 (31,2%) реципиентов – преимущественно правожелудочковая дисфункция, у 5 (6,5%) – преимущественно левожелудочковая. Для коррекции гемодинамических расстройств, вызванных бивентрикулярной дисфункцией, у 2 реципиентов использовали БВО, у 44 реципиентов – ВА ЭКМО, в том числе в 5 наблюдениях ВА ЭКМО с центральной методикой канюляции. При преимущественно правожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата в 3 наблюдениях применили ОПЖ и в 21 наблюдении – периферическую ВА ЭКМО. Для коррекции преимущественно левожелудочковой дисфункции достаточно было использования ВАБК. Продолжительность применения МПК при ранней дисфункции сердечного трансплантата составила $5,7 \pm 0,9$ суток, летальность – 23,4% ($n = 18$). Ведущей причиной летальности пациентов явилась полиорганная недостаточность. В 3 наблюдениях была выполнена успешная ретрансплантация сердца.

Заключение

Ранняя дисфункция сердечного трансплантата требует своевременного применения механической поддержки кровообращения для предупреждения развития необратимого синдрома полиорганной недостаточности, а также для создания условий, направленных на восстановление функции пересаженного сердца или успешного выполнения urgentной ретрансплантации.

ДВУХЭТАПНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ СЕРДЦА

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

ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Трансплантация сердца (ТС) является «золотым стандартом» при лечении терминальной стадии сердечной недостаточности. В последние годы до половины ТС в мире выполняются после предварительной механической поддержки сердца. Необходимость использования методов механической поддержки кровообращения в современных условиях обусловлена прежде всего дефицитом донорских органов.

Материалы и методы

За период с ноября 2006 г. по настоящее время в ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» системы механической поддержки сердца «EXCOR», «INCOR», «ABK-H» и «Heart Mate II» были применены у 28 больных (25 мужчин и 3 женщины) с тяжелой застойной сердечной недостаточностью ФК IV по NYHA, рефрактерной к медикаментозной терапии. Причиной сердечной недостаточности в 23 случаях явилась дилатационная кардиомиопатия, а в 5 случаях – тяжелая постинфарктная сердечная недостаточность. Средний возраст пациентов составил 34 ± 12 лет. Все больные имели выраженную дилатацию левых отделов сердца: КДО ЛЖ 289 ± 55 мл; КСО 219 ± 48 мл; ФВ ЛЖ $15 \pm 6\%$. В большинстве случаев показанием для механической поддержки сердца было создание моста 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 ± 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, системы «ABK-H» – в 8 случаях, «Heart Mate II» – в 1 случае). Все больные имели выраженную дилатацию левых отделов сердца (КДО ЛЖ 283 ± 58 мл, ФВ ЛЖ $16,5 \pm 7\%$ при умеренных функциональных изменениях правых отделов сердца КДО ПЖ 68 ± 19 мл; ФВ ПЖ $30 \pm 8\%$).

Результаты

Продолжительность механической поддержки сердца составила от 17 до 948 суток. Двенадцати больным (43%) выполнена трансплантация сердца. Четверо больных в настоящее время находятся на механической поддержке. Среди осложнений наиболее часто отмечались тромбоэмболические: 4 пациента погибли от тяжелых ОНМК по тромбоишемическому типу, 1 больной – вследствие прогрессирующей правожелудочковой недостаточности, а 1 пациент погиб от тяжелого кровотечения в послеоперационном периоде.

Выводы

Механическая поддержка сердца является эффективным методом лечения больных с терминальной ХСН, она позволяет стабилизировать состояние больных с ХСН и обеспечить успешное выполнение трансплантации сердца.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА С ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА: НЕОПРАВДАНЫЙ РИСК ИЛИ ОБОСНОВАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ?

Чернявский А.М.¹, Фомичев А.В.¹, Доронин Д.В.¹, Губарев К.К.², Захлевный А.И.²

¹ ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Критический дефицит донорских органов приводит к усилению 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 5 часов), в литературе вновь и вновь появляются работы, говорящие об успешном опыте подобных трансплантаций.

Материалы и методы

Проанализированы данные 36 ортотопических трансплантаций сердца, выполненных в клинике Мешалкина в период с 2013 г. по настоящее время. Проведено сравнение непосредственных результатов трансплантации сердца с холодной ишемией трансплантата менее 5 часов (изъятие в пределах г. Новосибирска – I группа, 18 человек) и трансплантации сердца с использованием дистанционного изъятия с холодной ишемией более 5 часов – II группа, 18 человек. Отдаленные донорские базы находились в Барнауле, Куйбышеве, 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 $37,96 \pm 3,5$ года.

Результаты

Среднее время холодной ишемии трансплантата в I группе – $230,67 \pm 17,6$ минуты (максимально – 300 минут), в группе дистанционного изъятия – $384,44 \pm 23,4$ минуты (максимально – 560 минут). Длительность инотропной поддержки в I группе была достоверно меньше, чем во второй – $36,3 \pm 3,3$ часа и $96,4 \pm 12,1$ часа 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, 2 пациента погибли вследствие причин, не связанных с функцией трансплантата. Во II группе летальность на госпитальном этапе составила 22,2% (4 человека), во всех случаях смерть не была связана с первичной дисфункцией трансплантата. 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 двоих – 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 не сопровождается значительным ухудшением насосной функции пересаженного сердца.

ОСОБЕННОСТИ ИМПЛАНТАЦИИ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА АВК-Н В КАЧЕСТВА МОСТА К ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Готье С.В.^{1,2}, Халилулин Т.А.^{1,2}, Захаревич В.М.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Саитгареев Р.Ш.¹, Иткин Г.П.¹, Гольц А.М.¹, Закирьянов А.Р.¹, Колоскова Н.Н.¹, Данилина М.А.¹

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

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

Трансплантация сердца, единственный на настоящий момент радикальный метод лечения терминальной стадии сердечной недостаточности, с каждым годом становится все более доступным пациентам. ФНЦТИО долгие годы остается лидером в оказании трансплантологической помощи в России. Наряду с ростом количества выполняемых трансплантаций сердца возрастает и клиническая тяжесть оперируемых пациентов, отягощенная сопутствующей патологией, нередко являющейся относительным или абсолютным противопоказанием к трансплантации. В последние годы более 40% реципиентов с критической сердечной недостаточностью нуждаются в имплантации систем вспомогательного кровообращения до трансплантации сердца.

Цель – определение оптимальной хирургической тактики имплантации систем АВК-Н у реципиентов с критической сердечной недостаточностью в ожидании трансплантации сердца.

Материал и методы

С ноября 2015 года по март 2017 года выполнено 12 имплантаций систем АВК-Н пациентам с критической сердечной недостаточностью в качестве моста к трансплантации сердца. Среди оперированных пациентов 11 мужчин и 1 женщина. Из 12 прооперированных пациентов ТС была выполнена 8 пациентам.

Результаты

До операции пациенты были обследованы по программе потенциальных реципиентов на трансплантацию сердца, включающую оценку центральной гемодинамики. У 4 пациентов были выявлены абсолютные противопоказания к трансплантации сердца (высокая легочная гипертензия, ТПГ более 15, ОЛСС более 5 ед. Вуда). Всем пациентам проводилась МСКТ с контрастным усилением для таргетирования места имплантации канюли в восходящий отдел аорты и определения возможности в дальнейшем трансплантации сердца. Особенностью хирургической тактики являлась имплантация канюли для забора крови в верхушку ЛЖ в зону, свободную от коронарных артерий, с наибольшим количеством миокарда (без жировой ткани) и(или) рубцовой ткани. Канюля позиционировалась с учетом необходимости избежать контакта с МЖП и свободной стенкой ЛЖ во избежание развития аритмий в послеоперационном периоде. Отводящая магистраль имплантировалась максимально близко к синотубулярному гребню для сохранения возможности дальнейшей трансплантации сердца и создания анастомоза с донорской аортой в интактной зоне аорты. Герметичность аортального анастомоза достигалась за счет качества наложения шва. Биоклей не использовался в связи с образованием в результате его применения грубых сращений. Во всех случаях перикард ушивался наглухо с применением вставки из ксеноперикарда.

Заключение

При соблюдении необходимых условий отбора пациентов, выбранной хирургической и терапевтической тактики дальнейшего лечения пациентов с имплантированными АВК-Н трансплантация сердца может являться эффективной и достаточно безопасной процедурой, обеспечивающей в дальнейшем высокое качество и длительность жизни пациентов.

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ 55 ЛЕТ И СТАРШЕ

Попцов В.Н., Спирина Е.А., Масютин С.А., Пчельников В.В., Ухренков С.Г., Алиев Э.З., Устин С.Ю., Хатуцкий В.М., Догонашева А.А.

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

Введение

Имеющийся дефицит донорских органов и высокая летальность в листе ожидания обосновывает выполнение трансплантации сердца (ТС) от доноров с расширенными критериями, в том числе с возрастом 55 лет и старше.

Целью исследования явилась оценка ранних результатов 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 реципиентов – 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/м². 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 лет ($n = 3$; 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 15 мин, искусственного кровообращения – 133 ± 15 мин. Наибольшая симпатомиметическая поддержка сердечного трансплантата: адреналин 55 ± 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 1 артерии – 3 (12,5%), поражение 2 артерий – 2 (8,3%).

Заключение

Трансплантация сердца от доноров 55 лет и старше сопряжена с повышенным периоперационным риском и оправдана у пациентов, нуждающихся в ее неотложном выполнении.

РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА – ЕДИНСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Готье С.В.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Саитгареев Р.Ш.¹, Захаревич В.М.^{1,2}, Шевченко А.О.^{1,2}, Акопов Г.А.¹, Халилулин Т.А.^{1,2}, Гольц А.М.¹, Закирьянов А.Р.¹, Колоскова Н.Н.¹

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

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

Цель сообщения – анализ результатов ретрансплантаций сердца (РеТС) в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова (ФНЦТИО)

Материал и методы

В ФНЦТИО выполняется более половины ТС в России. На фоне значительного увеличения количества трансплантаций сердца (ТС) и значительного увеличения продолжительности жизни реципиентов после ТС расширяется группа больных, у которых развивается выраженная дисфункция сердечного трансплантата. По данным регистра ISHLT (2016 г.), 3,0% от общего количества ежегодно выполняемых ТС в мире составляют РеТС. Медиана выживаемости после РеТС составляет 6,2 года.

В нашем Центре выполнено около 800 первичных ТС и 24 РеТС.

Показаниями к РеТС являлись: васкулопатия трансплантата без возможности эндоваскулярной коррекции, хроническое отторжение трансплантата с нарушениями гемодинамики и первичная недостаточность функции трансплантата. Состояние реципиентов перед РеТС было значительно тяжелее в сравнении с таковым у первичных реципиентов. У 50% реципиентов перед РеТС проводилась механическая поддержка кровообращения (ЭКМО). Характеристики доноров в обеих группах были практически идентичными. Время ишемии трансплантата было достоверно больше в группе РеТС в связи с повторным характером вмешательства. Все реципиенты во время операции получали стандартную индукционную иммуносупрессивную терапию: симулект (Базиликсимаб) 40 мг, метилпреднизолон 1000 мг.

Результаты

После ретрансплантации мы ни в одном случае не отметили выраженной дисфункции трансплантата. Однако у половины пациентов в связи с относительной нестабильностью функции трансплантата работа ЭКМО была продолжена в протективном режиме в течение 2–5 дней после РеТС. Ближайшие послеоперационные осложнения – кровотечения (реторакотомии) были у 5 реципиентов, что обусловлено повторным характером вмешательства и гипокоагуляцией, связанной с работой ЭКМО. Раневых инфекций не было, септическое состояние было отмечено у 3 пациентов, полиорганная недостаточность – у 6. Заместительная почечная терапия проводилась у 12 пациентов. Госпитальная летальность составила 20,8%, что, как мы считаем, связано с крайне высокой исходной тяжестью состояния пациентов, обусловленной терминальной стадией дисфункции первичного сердечного трансплантата.

Все пациенты после ретрансплантации получали базовую иммуносупрессивную терапию: такролимус, микофенолаты, метилпреднизолон. Антителобусловленное отторжение отмечалось после ретрансплантации у 4 пациентов, болезнь коронарных артерий – у 1. Эпизодов острого клеточного отторжения не отмечено.

В данный момент в Центре наблюдаются 16 пациентов после РеТС, максимальный срок наблюдения составил более 7 лет.

У реципиентов после ТС медиана жизни составляет 3670 дней, что более 10 лет, а если рассчитывать выживаемость пациентов в последнее десятилетие, то эти показатели будут еще выше,

что обусловлено растущим хирургическим опытом, более широким применением вспомогательного кровообращения, достижениями фармацевтической науки. Если же обратить внимание на выживаемость после ретрансплантации, то мы не увидим значительных различий между этими группами, длительность их жизни приближается к 3000 дней, при том что более 60% из них живы.

Потенциальные проблемы и риски, связанные с РеТС, следующие: повышенный риск отторжения, связанный с вероятной сенсibilизацией, повторный характер вмешательства и связанные с ним риски: кровотечение, инфекция, СПОН. Также риск выполнения РеТС, вероятно, увеличивает более частое, в сравнении с группой первичных ТС, периоперационное применение МЦП, обусловленное нестабильным гемодинамическим статусом пациентов перед РеТС.

Заключение

Ретрансплантация сердца является безальтернативной и эффективной лечебной стратегией у реципиентов с терминальной дисфункцией сердечного трансплантата, позволяющей спасти жизнь около 80% обреченных пациентов.

ПЕРЕСАДКА СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КЛАПАННОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Готье С.В., Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., Шумаков Д.В., Акопов Г.А., Тарабарко Н.Н., Анискевич Г.В.

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

Трансплантация сердца является наиболее эффективным методом лечения больных с терминальной стадией сердечной недостаточности. Однако главной проблемой трансплантологии по-прежнему остается дефицит донорских органов. В связи с этим обстоятельством в 2012 году в нашем учреждении стартовала программа использования сердечных трансплантатов с расширенными критериями, а именно с наличием корригируемой на предтрансплантационном этапе клапанной патологии сердечного трансплантата.

Материалы и методы

За период с мая 2012-го по апрель 2017 года было выполнено 14 трансплантаций сердца с предварительной реконструкцией клапанного аппарата трансплантата. Реципиентами являлись пациенты, нуждающиеся в выполнении urgentной операции, находящиеся в клинике в статусе 1В по UNOS на инотропной поддержке, двое из которых на механической поддержке кровообращения и имеющие крайне неблагоприятный прогноз выживаемости без выполнения ТС.

Возраст оперированных реципиентов колебался от 24 до 66 лет, из них 8 мужчин и 6 женщин. Причинами развития терминальной стадии сердечной недостаточности стали: в 7 случаях – дилатационная кардиомиопатия; в 5 случаях – ишемическая кардиомиопатия, в одном из которых после перенесенного АКШ, в 1 случае – гипертрофическая кардиомиопатия и в 1 случае – декомпенсированный аортальный стеноз.

В трех случаях операция носила повторный характер – в 2 случаях была выполнена ретрансплантация сердца, в 1 случае трансплантация сердца выполнена после предшествующего АКШ.

В качестве доноров были рассмотрены АВ0-идентичные 8 мужчин и 6 женщин в возрасте от 31 года до 67 лет с сохранной насосной функцией сердечного трансплантата, но с гемодинамически значимыми пороками митрального клапана. Причинами смерти мозга доноров явились черепно-мозговые травмы и острые нарушения мозгового кровообращения. Причинами порока митрального клапана донорских сердец послужили дегенеративная митральная недостаточность в 13 случаях и в одном случае ревматический митральный стеноз.

В первых 6 случаях реконструкция митрального клапана донорского сердца выполнялась во время подключения аппарата искусственного кровообращения и эксплантации собственного сердца реципиента, *ex vivo*. В остальных 8 случаях вмешательство на клапанах сердца выполнялось *in vivo*, после формирования половины левопредсердного анастомоза. Для восстановления компетентности митрального клапана донорского сердца применялись сочетания различных вариантов реконструкции:

- 1) шовная пластика расщепленной задней створки – 4;
- 2) протезирование хорд к передней створке – 7;
- 3) протезирование хорд к задней створке – 4;
- 4) митральная комиссуротомия, папиллотомия, плоскостная резекция створок – 1.

Во всех случаях в обязательном порядке вмешательства на митральном клапане дополнялись аннулопластикой полужесткими опорными кольцами «МедИнж», размеры которых варьировали с 28 по 36.

В шести случаях коррекция митрального порока была дополнена аннулопластикой трикуспидального клапана. В трех случаях использовано опорное кольцо, в трех случаях – шовная.

Результаты

По данным постперфузионной интраоперационной транспищеводной ЭхоКГ, регургитации на реконструированных митральных и трикуспидальных клапанах не отмечено ни в одном случае, а средне-диастолические градиенты на митральном клапане не превышали 4 мм рт. ст. В госпитальном периоде умерло 2 пациентов от полиорганной недостаточности. В одном случае через сутки выполнена успешная ретрансплантация в связи с первичной дисфункцией сердечного трансплантата. Также в одном случае выполнена успешная ретрансплантация пациенту через два года после первичной операции, в связи с дисфункцией трансплантата

Заключение

Использование возможностей коррекции патологии клапанного аппарата в кардиотрансплантологии позволяет увеличить пул использованных донорских сердец и количество спасенных реципиентов.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Шевченко А.О.^{1, 2}, Никитина Е.А.¹, Колоскова Н.Н.¹, Большакова К.Н.¹

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

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

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) у реципиентов трансплантированного сердца является важным фактором риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий и дисфункции органов-мишеней.

Целью исследования явилось изучение распространенности и факторов риска развития АГ у реципиентов трансплантированного сердца.

Материалы и методы

В исследование включено 353 пациента, оперированных в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов (г. Москва) с 01.01.2013 по 31.12.2016 (60% всех оперированных в России реципиентов сердца в указанный период), переживших 90 дней после операции ОТТС. Лица до 18 лет ($n = 12$), пациенты после повторной ТС ($n = 18$) и после комбинированной трансплантации сердца и почки ($n = 3$) в исследование не включались. Всем пациентам выполнялось клиническое и лабораторное обследование в амбулаторных условиях для выявления АГ, поражения органов-мишеней и оценки функции сердечного трансплантата. Статистический анализ включал параметрические и непараметрические методы (t-тест, хи-квадрат).

Результаты

Среди обследованных было 64 (18,1%) женщины и 289 (81,9%) мужчин, средний возраст составил $45,6 \pm 1,6$ года (19–74). Основными заболеваниями, определившими показания к ОТТС, были дилатационная кардиомиопатия (КМП) (58,2%), ишемическая болезнь сердца (36,9%), гипертрофическая КМП (3,5%) и рестриктивная КМП (1,4%). АГ в анамнезе была у 62 (17,6%) пациентов. Через 3 месяца после ОТТС АГ, требующая медикаментозной терапии, выявлена у 151 пациента (42,8%), у 20 (13,2%) целевые уровни АД были достигнуты на фоне приема диуретика (Д) в монотерапии, у 22 (14,6%) – комбинированной терапии Д и антагониста кальция (АК), у 101 (66,9%) – Д и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), у 8 (5,3%) – Д, иАПФ и АК. Риск развития посттрансплантационной АГ не зависел от возраста, пола, исходного заболевания, определившего показания для ОТТС, средних уровней такролимуса в крови и наличия эпизодов клеточного отторжения сердечного трансплантата. Выявлена связь развития АГ с выраженностью гипертрофии миокарда донорского сердца (ТЗС ЛЖ $12,5 \pm 1,8$ против $12,1 \pm 1,7$ мм соответственно, $p = 0,034$), наличием АГ в анамнезе у реципиента (ОР = 1,9; 95% ДИ: 1,5–2,4, $p < 0,0005$), наличием эпизодов гуморального отторжения сердечного трансплантата (ОР = 1,7; 95% ДИ: 1,2–2,3, $p = 0,001$), необходимостью в заместительной почечной терапии в раннем послеоперационном периоде (ОР = 1,8; 95% ДИ: 1,5–2,3, $p < 0,0005$). Средние уровни креатинина в крови у реципиентов сердца с АГ были достоверно выше ($100,6 \pm 5,1$ против $68,8 \pm 4,8$ мкмоль/л, $p < 0,0005$).

Выводы

Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности АГ среди реципиентов трансплантированного сердца, что обусловлено особенностями анамнеза, течением периоперационного периода, физиологическими особенностями денервированного сердца, иммунологическим взаимодействием трансплантата с организмом реципиента. В настоящее время требуется проведение контролируемых клинических исследований для определения целевых уровней АД и оценки влияния различных гипотензивных лекарственных средств на отдаленный прогноз.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАГРУЗОЧНЫХ ТЕСТОВ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Тюняева И.Ю., Захаревич Н.Ю., Шевченко А.О.

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

Цель исследования: оценить динамику физической работоспособности по данным тредмил-тестов в различные сроки после ОТС.

Материалы и методы

У 50 пациентов в возрасте от 19 до 62 лет ($47,8 \pm 2,8$), из них 40 (80%) мужчин и 10 (20%) женщин, на ранних сроках (1-й этап) после операции проводили тест 6-минутной ходьбы с последующим выполнением тредмил-тестов в различные сроки: от 2 до 9 мес. – 2-й этап (ср. $6,8 \pm 1,3$ мес.) и от 12 до 49 мес. – 3-й этап после ОТС. В целом у 27 пациентов выполнено 60 нагрузочных проб.

Результаты

В раннем послеоперационном периоде, в сроки 1–2 мес. после стабилизации состояния всем пациентам выполняли тест 6-минутной ходьбы, при достижении пройденного расстояния более 200 метров, исключения ЭКГ-лимитирующих критериев у 27 (54%) пациентов проводили тредмил-тест по модифицированному Bruce протоколу. В среднем на этом этапе толерантность к ФН составила $4,57 \pm 0,62$ METS; ср. ЧСС в покое $106,7 \pm 5,4$, прирост ЧСС на пике нагрузки в среднем составил 20,9%; ср. САД $112,4 \pm 1,9$ и ср. ДАД $72,2 \pm 1,7$ в покое и МАХ повышение до 12,3 и 9,4% соответственно. Данные показатели демонстрируют особенности денервированного сердца на выполнение ФН. В последующем на 2-м этапе развивается функциональная адаптация сердца, которая проявляется увеличением толерантности к ФН до $7,8 \pm 1,3$ METS, ср. время выполненной нагрузки составило $7,3 \pm 2,5$ мин, ср. ЧСС в покое достоверно снизилась до $84,0 \pm 4,3$ по сравнению с 1-м этапом и достоверно увеличился прирост ЧСС, САД и ДАД на пике нагрузки до $52,0 \pm 2,2$, $44,2 \pm 3,3$ и $15,3 \pm 1,1\%$ соответственно, при этом исходные значения давления существенно не изменялись. При обследовании через год после ОТС наблюдается дальнейший рост толерантности к ФН: ср. мощность нагрузки составила $9,2 \pm 1,9$ METS, время выполненной нагрузки в среднем составило $11,1 \pm 5$ мин, уровень исходного САД и ДАД стал несколько выше по сравнению со 2-м этапом, исходная ЧСС и прирост на нагрузке увеличивался, но достоверно не изменился. Важным моментом на данном этапе является выявление у 9 пациентов (33,3%) диагностически значимых изменений сегмента ST, что сопровождалось динамическим снижением толерантности к ФН, достоверно отмечено у данной группы пациентов падение ДАД на пике нагрузки ≥ 10 мм рт. ст. Это может свидетельствовать о развитии у этих пациентов васкулопатии трансплантата, что в последующем было подтверждено данными коронарографии. Также на этом этапе у 4 пациентов (14,8%) отмечено развитие гипертензивной реакции АД на нагрузку: при среднем уровне САД и ДАД $130,2 \pm 3,5$ и $86,7 \pm 3,3$ прирост этих значений составил 62,1 и 30,4% соответственно, что может свидетельствовать о развитии специфического осложнения посттрансплантационного периода – артериальной гипертензии.

Заключение

Пробы с ФН являются важным инструментом, позволяющим оценить динамику толерантности к ФН после ОТС и своевременно диагностировать развитие васкулопатии трансплантата.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ РЕЦИПИЕНТОВ

Гордеев М.Л., Карпенко М.А., Николаев Г.В., Гневашев А.С., Гребенник В.К., Митрофанова Л.Б., Рубинчик В.Е., Сухова И.В., Полякова А.П., Малышев М.Е., Бараташвили Г.Г., Сазонова Ю.В., Степанов С.С., Федотов П.А., Борцова М.А., Симоненко М.А.

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение

Наличие предсуществующих антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости человека – HLA (анти-HLA) перед трансплантацией сердца (ТС) является не только фактором риска развития фатального осложнения в раннем послеоперационном периоде, но и негативно влияет на выживаемость. Присутствие анти-HLA затрудняет подбор пары «донор–реципиент» до операции и приводит к удлинению времени ожидания ТС. Несмотря на существующие клинические стандарты, лечебная тактика у сенсibilизированных пациентов до и после ТС остается нерешенной проблемой.

Цель: оценить ближайшие и отдаленные результаты после ТС у пациентов с анти-HLA.

Материалы и методы

В период с 2010-го по февраль 2017 г. в ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» было выполнено 83 ТС. Исследование анти-HLA до ТС проводилось у 59 (71,1%) реципиентов (из них 16 женщин и 43 мужчины). Сенсibilизация к АТ HLA наблюдалась у 18 из обследованных 59 пациентов (30,5%). Выявление анти-HLA I и II класса выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) и мультиплексного анализа (Luminex). Уровень сенсibilизации реципиентов оценивался по проценту панель-реактивных антител (PRA). Определение PRA проводилось расчетным методом и с помощью программного обеспечения MatchIT antibody, Immucog для методики Luminex. В соответствии с уровнем сенсibilизации пациенты были разделены на две группы: с PRA 10% или более – 1-я группа (n = 13) и PRA <10% – 2-я группа (n = 46). У 6 реципиентов в 1-й группе причиной сенсibilизации была беременность в анамнезе, у 3 – наличие устройства вспомогательного кровообращения по бивентрикулярному типу системы EXCOR (BiVAD EXCOR), у 2 – ранее имели место переливания крови, у 2 – причина осталась невыясненной. Непосредственно перед ТС всем пациентам выполнялась проба на перекрестную совместимость с потенциальным донором (cross-match) методом лимфоцитотоксического теста (ЛТЦ). Протокол десенсibilизирующей терапии (ДТ) проводился только реципиентам с PRA >10% и наличием неоднократных положительных cross-match-реакций. Таких пациентов оказалось 5 (8,5%) из всех трансплантированных больных в Центре. Протокол ДТ включал в себя сеансы плазмафереза с последующим введением внутривенного иммуноглобулина (IVIg) из расчета 2 г/кг однократно или введением IVIg по 50 г/кг после каждого сеанса плазмафереза с достижением суммарной дозы 2 г/кг. ТС у данных пациентов выполнялась после снижения PRA менее 10% и получения отрицательной cross-match-реакции. Для оценки результатов после ТС изучалась переносимость реципиентами ДТ, характер течения раннего послеоперационного периода, уровень PRA, частота отторжений трансплантата в группах в течение первого года после ТС.

Результаты

Положительные cross-match-реакции, послужившие многократной причиной отказа от ТС, наблюдали у 3 пациентов 1-й группы с имплантированным BiVAD EXCOR. Удлинение времени ожидания ТС у них составило от 3,2 до 8 месяцев. Несмотря на исходный тяжелый функциональный статус реципиентов, осложнений при проведении ДТ перед ТС отмечено не было. У всех 5 пациентов после ДТ была выполнена успешная ТС. Длительность нахождения в РО после ТС в 1-й и 2-й группах не отличалась: $12,2 \pm 2,9$ и $10,0 \pm 0,8$ суток соответственно ($p > 0,05$). Достовер-

ных различий в продолжительности инотропной поддержки также выявлено не было: $7,9 \pm 2,0$ и $6,9 \pm 0,8$ суток соответственно ($p > 0,05$). В раннем послеоперационном периоде в 1-й группе реакции сверхострого и острого отторжения миокарда не было. Процент выявления клеточного отторжения миокарда 2R после ТС в сроки до 1 месяца, до 6 месяцев, до 1 года в обеих группах статистически не отличался: 13% vs 13,9%; 11% vs 7,9%; 8,2% vs 6,8% ($p > 0,05$). В течение 1 года после оперативного лечения только у 3 пациентов 1-й группы (27,3%) наблюдались высокие уровни PRA (более 10%). В контрольной группе таких пациентов не было. Вместе с тем в 1-й группе по сравнению со 2-й наблюдалось большее количество эпизодов гуморального отторжения миокарда AMR 1 и 2 при иммуногистохимическом исследовании трансплантата: 5,7% vs 2% (точный критерий Фишера: $p = 0,05$). Гемодинамически значимых реакций отторжения миокарда с ЭхоКГ-признаками систолической или диастолической дисфункции за исследуемый период в группах выявлено не было.

Выводы

У обследованных пациентов перед ТС наблюдается высокий уровень сенсibilизации к HLA, который достигает 30% и может быть причиной положительной cross-match-реакции и отказа от ТС. Проведение ДТ не связано с риском осложнений. Наличие анти-HLA повышает риск гуморального отторжения миокарда.

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА КАК МОСТ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Саховский С.А., Миронков А.Б., Миронков Б.Л.

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

Пациенты с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка ишемической этиологии имеют неблагоприятный прогноз при консервативном лечении, что является основанием рассматривать перспективу реваскуляризации миокарда или трансплантации сердца (ТС). Известно положительное влияние чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) на продолжительность и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза, однако при прогрессировании СН единственным радикальным методом лечения является ТС.

Цель: оценить общую продолжительность жизни пациентов с ХСН ишемического генеза, которым выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда как этап лечения перед трансплантацией сердца.

Материалы и методы

В период с 2004-го по 2017 год обследовано 18 пациентов (все мужского пола, ср. возраст – $57,0 \pm 6,13$ года) с ХСН III–IV ФК по NYHA. Определяли продолжительность жизни с помощью метода Каплана–Мейера.

Результаты

На момент окончания исследования были живы все пациенты. Максимальный срок выживания составил 155 месяцев. Исследование влияния каждого из методов хирургического лечения на продолжительность жизни пациентов показало, что интервал от первого ЧКВ до трансплантации сердца составил $36,5 \pm 7,1$ месяца (диапазон от 1 до 103). Выживаемость после выполнения трансплантации сердца на момент окончания исследования составила $62,61 \pm 5,8$ месяца (диапазон от 22 до 101). Общая продолжительность жизни пациентов в результате сочетания реваскуляризации миокарда и трансплантации сердца, от первой ЧКВ до окончания исследования, составила $95,17 \pm 8,7$ месяца (диапазон от 35 до 155). Представленные данные демонстрируют эффективность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в качестве этапа лечения пациентов с ХСН ишемического генеза, обеспечивающего существенное увеличение продолжительности жизни.

Заключение

Реваскуляризация миокарда с помощью чрескожных коронарных вмешательств повышает выживаемость пациентов с ХСН ишемического генеза, что позволяет увеличить продолжительность жизни и отсрочить выполнение ТС.

ОЦЕНКА КРОНАРНОГО РЕЗЕРВА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Миронков Б.Л., Ильинский И.М., Остроумов Е.Н., Шевченко А.О., Рядовой И.Г., Изотов Д.А.

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

Развитию ангиопатии сердечного трансплантата предшествуют нарушения микроциркуляции вследствие иммунного повреждения эндотелия, что проявляется его утолщением, отложением в микроциркуляторном русле компонентов комплемента, фибрина.

Цель исследования – показать возможность использования оценки коронарного резерва методом термодилуции для диагностики дистального поражения коронарного русла при васкулопатии сердечного трансплантата.

Методы исследования

Методы: эндомиокардиальная биопсия с гистологической и иммуногистохимической оценкой реакции отторжения трансплантата, коронарография, однофотонная эмиссионная компьютерная томосцинтиграфия миокарда, синхронизированная с ЭКГ (GATED SPECT), определение коронарного резерва (CFR) методом термодилуции с использованием папаверина (RADI). Обследовали 45 пациентов (40 мужчин, 5 женщин) в возрасте от 19 до 65 лет в сроки от 1 недели до 20 лет после трансплантации сердца.

Результаты

Результаты исследования показали, что нормальные значения коронарного резерва ($CFR >3$) наблюдали у 23 пациентов. В 22 случаях коронарный резерв был снижен ($CFR <3$).

Обнаружено, что величина CFR в бассейнах левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерии (ПКА) у одного пациента могут различаться, коэффициент корреляции значения CFR ЛКА с величиной CFR ПКА составил $r = 0,31$ (при $p < 0,05$). Сравнение результатов биопсии с состоянием дистального сегмента коронарного русла выявило зависимость величины CFR от наличия клеточной реакции отторжения. В 82% случаев $CFR <3$ был при реакции отторжения Ia–Iв ст. Среди пациентов со значением $CFR >3$ 50% имели реакцию отторжения Ia–Iв ст., другая половина – 0 ст. При наличии антителоопосредованного отторжения у всех пациентов величина $CFR <3$ (CFR ЛКА = $1,54 \pm 0,3$; CFR ПКА = $2,1 \pm 1,0$). Во всех случаях наличия C3d/C4d в артериолах биоптата величина $CFR <3$. Нарушение перфузии миокарда связано с величиной CFR ($r = -0,24$).

Заключение

Выявлена связь коронарного резерва сердечного трансплантата с выраженностью иммунного ответа. Снижение коронарного резерва проявляется нарушением перфузии миокарда.

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Никитина Т.А., Тюняева И.Ю., Беспалова Ю.Э.

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

Цель исследования:

- 1) проанализировать 100 ЭКГ донорского сердца с последующим сопоставлением с данными ЭКГ после трансплантации сердца реципиенту;
- 2) проследить закономерность изменений ЭКГ и выявить наиболее частые изменения ЭКГ трансплантированного сердца.

Материалы и методы

Путем случайной выборки на этапе первичной оценки донорского сердца проанализировано 100 ЭКГ доноров в возрасте от 24 до 57 лет (ср. $46,7 \pm 2,7$). Было выявлено, что в 60% случаев ЭКГ интерпретировано без признаков патологии, при этом выявленные нарушения внутрижелудочковой проводимости, включая БПНПГ (11%), наличие синдрома ранней реполяризации (6%) и электролитные нарушения (3%) расценены как условно нормальные изменения. 40% ЭКГ с патологическими изменениями: 26% – патологические изменения конечной части желудочкового комплекса, включающие в себя снижение амплитуды зубца Т, без изменения сегмента ST; 9% – повышение электрической активности левого желудочка с признаками гипертрофии, что связано с расширенными критериями отбора донорских сердец; 4% – с нарушением ритма в виде мерцательной аритмии.

При анализе полученных данных были сопоставлены электрокардиографические показатели до и после трансплантации.

Результаты исследования

На этапе определения электрокардиографических особенностей трансплантированного сердца было выявлено, что ЭКГ без патологических изменений осталось у 9%, в остальных случаях наиболее часто встречались нарушения проводимости в виде БПНПГ (51%) и ЭКС, стимулированные ЭКГ (26%) вследствие синдрома слабости синусового узла. Эти ЭКГ-особенности, в первую очередь, связаны с техникой и методами выполнения операции.

Патологические изменения: изменения амплитуды зубца Т (12%); альтернация амплитуды зубца R (8%); повышение электрической активности левого желудочка с признаками гипертрофии (5%); нарушения ритма в виде мерцательной аритмии (3%).

Нами отмечено, что альтернация зубца Т в виде изменения амплитуды с участками чередования каждого второго комплекса у донорского сердца указывает на скрытую неустойчивую реполяризацию и приводит в последующем к развитию нарушений ритма в виде мерцательной аритмии.

Вывод

Наиболее частыми изменениями на ЭКГ трансплантированного сердца являются: БПНПГ – 51% и ЭКС, стимулированные ЭКГ – 26%.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА. 10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ

Иофин А.И., Климушева Н.Ф., Быков А.Н.

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). Однако неинфекционные осложнения (НИО) также встречаются нередко и представляют серьезную проблему в трансплантологии сердца. Нами изучено 45 случаев ортотопической трансплантации сердца (ОТС), проведенных в Центре за 10 лет.

Мониторинг пациентов ежемесячный. Из анализа исключены случаи отторжения трансплантата сердца, а также обострения хронических заболеваний, имевшихся у пациентов до ОТС и требующие специального изучения и профилактики обострений.

Наиболее значимыми НИО являются:

- вторичная хронометрическая недостаточность трансплантата (СССУ, требующая имплантации ЭКС в постоянном режиме) – 29; прослеживается закономерность методики проведения ОТС; при атриальной методике СССУ возникает чаще;
- сахарный диабет (СД) лекарственного генеза – 6;
- аритмии (пароксизмальная ФП, ТП, СВТ) – 11: у 6 пациентов применялись на фоне ЭКС кардиоселективные бета-адреноблокаторы (метопролол – 4 пациента, бисопролол – 1, амиодарон – 2), что свидетельствует о возможности применения антиаритмических препаратов на фоне ЭКС при денервированном сердце;
- остеопороз с развитием компрессионного перелома в грудном отделе позвоночника – 1;
- асептический некроз головки бедренной кости – 1;
- лекарственная лейкопения с эффективной коррекцией введением специфических лейкостимулирующих препаратов и сменой режима ИСТ – 5;
- периферический рак легкого в сроке 8 лет после ОТС с последующим хирургическим лечением (лобэктомия) с положительным эффектом;
- острый психоз в сроке 2–5 недель после ОТС;
- алкогольная болезнь, рецидив – 4;
- лекарственная непереносимость препаратов «дженериков» – 6.

Следует отметить минимальный процент развития болезни коронарных артерий 1, что мы склонны объяснить строгим 100% профилактическим назначением статинов, аспирина, гипотензивных препаратов при ежемесячном мониторинге клинико-лабораторных показателей.

КОНЦЕПЦИЯ ИДЕАЛЬНОГО РЕЦИПИЕНТА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Рачок Л.В., Гребенюк И.А., Островский Ю.П., Курлянская Е.К., Колядко М.Г., Худницкая В.С., Латышев С.И., Зотова О.В.

РНПЦ «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

В прогнозировании исхода ортотопической трансплантации сердца (ОТС) масса факторов и их комбинаций может иметь значение. При формулировке концепции «идеальный реципиент донорского сердца» нами производилась оценка реципиент-связанных факторов и их возможное влияние на исход оперативного вмешательства, а именно ОТС.

Цель исследования: определение реципиент-связанных факторов прогнозирования исхода ОТС у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материалы и методы

Выборку составили 30 реципиентов с ИКМП (группа 1 – выжившие, $n = 20$; группа 2 – умершие, $n = 10$) и дилатацией камер сердца (КДО ЛЖ – $290,9 \pm 13,4$ мл, КСО ЛЖ – $218,28 \pm 11,2$ мл, КДР ЛЖ – $68,7 \pm 1,4$ мм), сниженной контрактильностью миокарда (ФВ ЛЖ – $25,03 \pm 1,9\%$), диагностированным множественным стенозирующим поражением коронарных артерий, ХСН ФК III–IV по NYHA. Обследование пациентов проводилось исходно, через 10 дней и 12 месяцев после ОТС. Оценивались данные анамнеза, трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), прямой тонометрии правых отделов сердца, спировелоэргометрии, уровень NT-proBNP, уровень гликированного гемоглобина, коронарографии, биопсии миокарда, УЗИ ОБП, теста 6-минутной ходьбы.

Результаты

По результатам трансторакальной эхокардиографии фракция выброса правого желудочка до операции была достоверно ниже в группе умерших реципиентов и составила $29 \pm 2,7\%$ ($p < 0,02$). По данным прямой тонометрии правых отделов сердца, значения давления заклинивания легочной артерии и индекса Вуда были достоверно выше во 2-й группе и составили соответственно $21,7 \pm 1,3$ и $3,2 \pm 0,7$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Пиковое потребление кислорода, по данным спировелоэргометрии, в группе 2 было достоверно ниже и составило $9,2 \pm 2,5$ мл/кг/мин ($p < 0,05$). Уровень NT-proBNP в группе 1 был достоверно ниже и составил $1156 \pm 18,9$ пг/мл ($p < 0,02$). Уровень гликированного гемоглобина в группе 1 был также достоверно ниже ($p < 0,04$) и составил $4,54 \pm 2,5$ нг/мл. Достоверных различий между группами умерших и выживших реципиентов, прошедших через «хирургический мост» (хирургическая реваскуляризация, аннулопластика) выявлено не было. У 2 (6,66%) реципиентов, умерших от инфекционных осложнений на этапе первичной госпитализации после ОТС, в дооперационном периоде имела место спленэктомия, что сыграло неблагоприятную роль на фоне активной иммуносупрессивной терапии после трансплантации.

Заключение

Формула успешной ОТС динамична и индивидуальна для каждой пары «донор–реципиент», однако представляется возможным выделить базовые величины, играющие ключевую роль в формуле успеха трансплантации. К ним относятся ФВ ПЖ, давление заклинивания легочной артерии и индекс Вуда, пиковое потребление кислорода и уровень гликированного гемоглобина сыворотки крови. Крайне неблагоприятное влияние на успешный исход трансплантации сердца имеет предшествующая спленэктомия в дооперационном периоде.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

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

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Цель: оценить частоту развития и течение аспергиллеза легких (АСП) после трансплантации сердца (ТС).

Материалы и методы

С января 2010-го по май 2017 г. выполнено 87 ТС (ср. возраст 46 ± 14 лет; мужчин – 62 (71%). Все пациенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию: ингибиторы кальциневрина (FK-506, эверолимус), микофенолата мофетил (ММФ) и глюкокортикостероиды (ГКС). Индукционная терапия была представлена базиликсимабом (77%, $n = 67$) и антитимоцитарным иммуноглобулином (23%, $n = 20$). Проведен ретроспективный анализ пациентов с выявленным инвазивным АСП после ТС, оценены факторы риска развития АСП. У пациентов с ранним АСП изучены частота нахождения в отделении реанимации (ОР), длительность ИВЛ и исходная тяжесть состояния. Всем пациентам с подозрением на пневмонию проводились бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), компьютерная томография грудной клетки (КТ ОГК). Проводилась коррекция иммуносупрессивной терапии (коррекция дозы FK-506 и ММФ) и контроль уровня лейкоцитов в динамике.

Результаты

За время наблюдения было зарегистрировано 29 эпизодов пневмоний, из них 9 (31%) АСП (ср. возраст $53,8 \pm 9,0$ года). У всех пациентов был целевой уровень концентрации иммуносупрессивных препаратов в крови, у 8 из 9 пациентов в качестве индукционной терапии был применен базиликсимаб. В ранние сроки после ТС (менее 3 месяцев после ТС) АСП развился у 3 из 9 пациентов (33%), в поздние сроки после ТС (более 3 мес.) – у 6 пациентов (67%). Диагноз был верифицирован: у 8 из 9 пациентов наблюдалось повышение коэффициента позитивности антиген *Aspergillus* в БАЛ до 7,2 ($2,8 \pm 1,6$), имели место специфические изменения по КТ ОГК. У одного пациента критерии развития АСП отсутствовали, по результатам гистологического исследования после резекции нижней доли левого легкого был подтвержден диагноз АСП. Всем пациентам проводилась терапия вориконазолом продолжительностью от 2 до 6 месяцев. Полное излечение заболевания было достигнуто у 8 (89%) пациентов, 1 пациент умер на 21 сутки в ОР. У всех пациентов имели место факторы риска развития АСП: прием иммуносупрессии, в том числе ГКС ($n = 9$), длительное пребывание в ОР ($n = 4$), инотропная поддержка более 2 суток ($n = 4$), кахексия ($n = 1$), лейкопения ($n = 3$) и нейтропения ($n = 4$).

Выводы

Частота встречаемости инвазивного АСП среди инфекций дыхательных путей составляет 31%. Развитие АСП ассоциировано с наличием комбинации факторов риска этого заболевания у всех пациентов. Ранняя диагностика АСП позволяет начать своевременную терапию с положительным эффектом у большинства реципиентов. Необходима своевременная коррекция факторов риска развития инвазивного АСП (контроль иммуносупрессивной терапии, предотвращение развития нейтропении, при возможности минимизация терапии ГКС, нормализация нутритивного статуса).

ОСТРОЕ КЛЕТОЧНОЕ ОТТОРЖЕНИЕ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Можейко Н.П., Ильинский И.М., Миронков Б.Л., Поццов В.Н., Колоскова Н.Н., Шевченко А.О., Шевченко О.П.

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

Риск развития острого клеточного отторжения трансплантированного сердца наиболее высок в ранние сроки после операции, но это осложнение может возникнуть и в длительно функционирующих трансплантатах.

Целью работы было изучение частоты поздних кризов острого клеточного отторжения в условиях современной иммуносупрессивной терапии у больных, оперированных в нашем Центре, на основании изучения материала биопсий, которые были выполнены с 2010-го по 2016 год.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов гистологического исследования 464 эндомикардиальных биоптатов трансплантированного сердца 215 пациентов (мужчин – 171, возраст 13–76 лет; женщин – 44, возраст 22–77 лет). Эти биопсии были выполнены у больных по прошествии свыше года после операции. Степень острого клеточного отторжения оценивали по Стэнфордской классификации 1990 года, которая по сравнению с новой классификацией 2004 года позволяет в большей степени детализировать это осложнение. Использовали рутинные гистологические методы окраски гематоксилином и эозином, трихромом по Массону, а также PAS-реакцию.

Результаты

В нашем Центре проведение пульс-гормональной терапии или усиление базовой иммуносупрессии проводится при остром клеточном отторжении начиная со степени 1В. В связи с этим степень 1А, выявленную в 66 (14,2%) из 464 биоптатов, мы расценивали как отсутствие острого клеточного отторжения. В 28 (6,0%) биоптатах были диагностированы следующие степени острого клеточного отторжения: 1В – в 19 (4,1%) биоптатах, степень 2 – в 4 (0,9%) биоптатах, 3А – в 5 (1,1%) биоптатах. В исследованных нами биоптатах в поздние сроки после трансплантации сердца отсутствовало острое отторжение тяжелой степени (3Б, 4), а умеренное отторжение было в незначительном количестве биоптатов.

При степени 1В острого клеточного отторжения не исключается усиление воспаления уже с повреждением кардиомиоцитов. Тем более, при степени 2 в зоне воспаления наступает гибель кардиомиоцитов. После купирования криза в этих местах образуется микроочаговый склероз, что не может не влиять на функцию миокарда трансплантата. Поэтому вполне оправданным является применение в нашем Центре коррекции иммуносупрессии не только при умеренном отторжении, но и при степени 1В и 2, которые по Стэнфордской классификации 2004 года относятся к легкому отторжению.

Мы считаем, что отсутствие тяжелых кризов острого отторжения и небольшое количество умеренного острого отторжения в нашем Центре связано не только с приобретением определенной степени толерантности трансплантата в поздние сроки, но и в связи с проведением коррекции иммуносупрессии уже при легкой степени.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что в поздние сроки после трансплантации сердца клинически значимое острое клеточное отторжение встречается редко. Тем не менее с целью улучшения выживаемости трансплантатов следует ежегодно выполнять эндомикардиальную биопсию даже при удовлетворительной функции трансплантированного сердца.

ВЕЛИЧИНА КОНЦЕНТРАЦИИ ST2 В ПЛАЗМЕ КРОВИ СВЯЗАНА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОСТРОГО ОТПОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Гичкун О.Е.^{1, 2}, Улыбышева А.А.^{1, 3}, Аксенова А.В.¹, Можейко Н.П.¹, Шевченко А.О.^{1, 2}, Великий Д.А.¹, Макарова Л.В.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}

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

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

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

Введение

Отторжение является одним из наиболее серьезных осложнений, влияющих на прогноз у реципиентов сердца в посттрансплантационном периоде. ST2 является новым биомаркером, ассоциированным с развитием гипертрофии и фиброза миокарда. Показана роль ST2 как предиктора развития сердечной недостаточности. Предполагают, что данный биомаркер участвует в механизмах развития отторжения трансплантированного сердца, однако его роль в этом процессе недостаточно охарактеризована.

Цель: охарактеризовать динамику уровня ST2 у реципиентов сердца в посттрансплантационном периоде и оценить его связь с гистохимическими и иммуногистохимическими признаками отторжения сердечного трансплантата.

Материалы и методы

В исследование включены 144 пациента с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), которым была выполнена трансплантация сердца (ТС) в возрасте от 12 лет до 71 года (в среднем 44 ± 14), из них 112 (77,8%) – мужчины. У 101 реципиента до ТС была диагностирована дилатационная кардиомиопатия, у 43 – ишемическая болезнь сердца. Длительность наблюдения пациентов после ТС составила от 10 дней до 1559 суток. Уровень ST2 был определен у 105 пациентов в течение первого года после ТС и у 37 пациентов в отдаленные сроки (1–5 лет) после ТС. Концентрация ST2 измерялась при помощи иммуноферментного анализа. В качестве материала для исследования концентрации ST2 использовали плазму крови реципиентов сердца, взятой в день эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ). 42 реципиентам сердца в течение периода наблюдения было проведено от 2 до 6 ЭМБ ($1,6 \pm 0,8$).

Результаты

Концентрация ST2 была достоверно выше у мужчин, чем у женщин ($p = 0,03$). Уровень ST2 не зависел от возраста и диагноза до ТС. Медиана концентрации ST2 в первый год после ТС составила $45,1 [31,3; 78,7]$ нг/мл, а в отдаленные сроки – $22,8 [13,1; 34,6]$ нг/мл. Уровень ST2 был достоверно выше в первый год, чем в отдаленные сроки после ТС ($p = 0,01$). Гистохимические признаки острого клеточного отторжения и иммуногистохимические признаки гуморального отторжения были выявлены по данным 85 ЭМБ у 61 реципиента сердца. Концентрация ST2 не отличалась у реципиентов сердца с морфологическими признаками отторжения и без таковых в первый год после ТС ($p = 0,6$). В отдаленные сроки после ТС уровень ST2 был значительно выше у пациентов с гистохимическими и иммуногистохимическими признаками острого отторжения трансплантированного сердца ($36,8 [16,2; 126,0]$ нг/мл), чем у пациентов без таковых ($19,9 [12,6; 26,4]$ нг/мл; $p = 0,01$).

Выводы

В отдаленные сроки после трансплантации у реципиентов сердца с наличием гистохимических и иммуногистохимических признаков острого отторжения уровень ST2 выше, чем без такового. ST2 можно рассматривать как потенциальный биомаркер острого отторжения трансплантированного сердца в отдаленные сроки после ТС.

ПОРОГОВЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ PDGF-BB И ST2, ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПРИ ОСТРОМ ОТПОРЖЕНИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

*Аксенова А.В.¹, Улыбышева А.А.^{1,3}, Гичкун О.Е.^{1,2}, Стаханова Е.А.¹,
Олефиренко Г.А.¹, Шевченко А.О.^{1,2}, Можейко Н.П.¹, Шевченко О.П.^{1,2}*

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

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

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

Введение

Разработка малоинвазивных методов выявления отторжения трансплантированного сердца позволяет улучшить раннюю диагностику и увеличить продолжительность жизни пациентов за счет минимизации поздних посттрансплантационных осложнений. Для оценки диагностического значения лабораторных тестов необходим расчет пороговых концентраций биомаркеров, значимых при развитии отторжения сердечного трансплантата.

Цель: определить пороговые концентрации и оценить диагностическое значение PDGF-BB и ST2 по отдельности и в составе комплексного теста у реципиентов сердца после трансплантации.

Материалы и методы

В исследование включены 144 реципиента сердца в возрасте от 12 лет до 71 (44 ± 14) года, из них 112 мужчин. Концентрацию цитокинов измеряли в плазме крови пациентов, взятой в день эндомикардиальной биопсии (ЭМБ). Уровень фактора роста тромбоцитов (PDGF-BB) измеряли в составе мультимаркерной панели цитокинов на проточном флуоресцентном анализаторе Luminex (Luminex Corporation, США), с использованием наборов реагентов Simplex ProcartaPlex™ (Affymetrix, США). Концентрацию стимулирующего фактора роста ST2 измеряли с помощью высокочувствительного иммуноферментного анализа Presage ST2 (Critical Diagnostics, San Diego, CA).

Пороговый уровень биомаркера, значимый для диагностики острого отторжения трансплантированного сердца, определяли по наиболее оптимальному сочетанию значений чувствительности и специфичности. Для определения порогового уровня строили графики зависимостей чувствительности и специфичности от концентрации биомаркера в крови; искомую концентрацию находили в точке пересечения построенных кривых.

Результаты

Анализ концентраций PDGF-BB и ST2 был проведен в первый год после трансплантации сердца (ТС) у 105 пациентов и в отдаленные сроки (от 1 года до 5 лет) после ТС – у 37 пациентов. В первый год после ТС гистохимические и иммуногистохимические признаки отторжения были выявлены у 47 пациентов. Концентрация PDGF-BB и ST2 достоверно не различалась в первый год после ТС в группах реципиентов с морфологическими признаками острого отторжения и без такового ($p = 0,3$; $p = 0,6$ соответственно). В отдаленные сроки острое клеточное отторжение установлено по результатам 9 биопсий (у 6 пациентов), гуморальное – по результатам 3 биопсий (у 3 пациентов), сочетание двух видов отторжения – по результатам 6 биопсий (у 5 пациентов). Уровень PDGF-BB в периоде от 1 года до 5 лет имел тенденцию к увеличению у пациентов с гистохимическими и иммуногистохимическими признаками острого отторжения 3005,6 [2387,7; 3964,6] пг/мл по сравнению с пациентами без таковых 2225,5 [1294,0; 3685,7] пг/мл, однако эти различия не достигали статистической значимости ($p = 0,07$). Концентрация ST2 была достоверно выше у пациентов с морфологическими признаками отторжения сердца, чем без таковых ($p = 0,01$) и составляла 36,8 [16,2; 126,0] и 19,9 [12,6; 26,4] нг/мл соответственно.

Пороговое значение для PDGF-BB, значимое для диагностики острого отторжения в отдаленные сроки после ТС, составило 2706 пг/мл; для ST2 – 25 нг/мл. Относительный риск (RR) отторжения у пациентов с уровнем ST2 выше порогового значения оказался равен $2,96 \pm 0,44$ [95% ДИ 1,25–6,97], чувствительность и специфичность составили 72 и 69% соответственно.

PDGF-BB также обладал диагностической значимостью в отношении отторжения трансплантированного сердца (RR = $2,27 \pm 0,41$ [95% ДИ 1,02–5,03]), чувствительность – 67%, специфичность – 66%.

Риск развития отторжения у пациентов с уровнями и PDGF-BB и ST2, превышающими пороговые значения, оказался в 5,63 раза выше, чем у пациентов без отторжения (RR = $5,63 \pm 0,68$ [95% ДИ 1,49–21,29], чувствительность – 82% и специфичность – 81%). Таким образом, использование двух данных биомаркеров в одном тесте увеличивало чувствительность и специфичность метода.

Заключение

Концентрации PDGF-BB и ST2 – выше их пороговых значений (2706 пг/мл, 25 нг/мл соответственно) по отдельности имеют умеренное диагностическое значение в отношении риска развития острого отторжения трансплантированного сердца в отдаленные сроки после ТС. Сочетание одновременно высоких уровней биомаркеров PDGF-BB и ST2, определяемых у пациентов после ТС, повышает диагностическое значение каждого из них.

МОРФОЛОГИЯ НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА РЕЦИПИЕНТОВ, КОТОРЫМ БЫЛА ВЫПОЛНЕНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

Ильинский И.М.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Сидорук О.С.¹, Иванов А.С.¹, Шумаков Д.В.^{1, 2}, Саитгареев Р.Ш.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}, Попцов В.Н.^{1, 2}

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

В Федеральном научном центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова в листе ожидания трансплантации сердца основным контингентом являются пациенты, у которых застойная сердечная недостаточность развилась вследствие дилатационной или ишемической кардиомиопатии. Однако в последнее десятилетие трансплантацию сердца выполняют и больным, страдавшим другими заболеваниями сердца, в частности, такой редкой патологией, как изолированный некомпактный миокард левого желудочка (ИНМЛЖ).

В Центре с 1986 года по 31 мая 2016 года было сделано 670 трансплантаций сердца, из них 647 были первичными операциями, а 23 – ретрансплантации. Изолированный некомпактный миокард левого желудочка был морфологически диагностирован только у трех пациентов (в 2009, 2013 и 2015 году), что составляет лишь 0,5% от 647 первичных трансплантаций сердца. У этих трех пациентов (из них две женщины) застойная сердечная недостаточность развилась в возрасте 18, 31 и 49 лет.

Из-за трудности диагностики ИНМЛЖ двоим пациентам длительное время ставили диагноз «дилатационная кардиомиопатия». Лишь на стадии развития застойной сердечной недостаточности у двух пациентов до трансплантации сердца был поставлен правильный клинический диагноз. Одна из пациенток была направлена на трансплантацию сердца с диагнозом «рестриктивная кардиомиопатия». Только морфологическое исследование нативных желудочков сердца после операции позволило поставить правильный диагноз – ИНМЛЖ.

Необходимость в трансплантации сердца пациентам с ИНМЛЖ возникает редко и определяется тяжелой застойной сердечной недостаточностью, рефрактерной к консервативной терапии. Известно, что застойная сердечная недостаточность может развиться у детей грудного возраста, но может отсутствовать даже у взрослых пациентов. В нашем Центре во всех трех наблюдениях, в которых потребовалась трансплантация сердца, пациенты страдали застойной сердечной недостаточностью, связанной с ИНМЛЖ.

Результаты морфологического исследования показали, что толщина компактного слоя миокарда левого желудочка сердца была во много раз меньше толщины губчатого слоя у всех трех пациентов. В компактном слое миокарда левого желудочка отмечены выраженная дистрофия, хаотичное и беспорядочное расположение кардиомиоцитов, а также диффузно-очаговый склероз интерстиция с дегенерацией коллагена. Губчатый слой представлен был множественными трабекулами с широкими межтрабекулярными промежутками. Просветы коронарных артерий широкие, без стенозов.

При выписке из Центра и по настоящее время общее состояние пациентов и функция трансплантатов остаются удовлетворительными.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКИХ РЕБЕНКУ ОТ ВЗРОСЛОГО ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА

Готье С.В.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Цирульникова О.М.², Красовский С.А.³, Спирина Е.А.¹, Головинский С.В.¹, Нечаев Н.Б.¹, Олешкевич Д.О.¹

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

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

³ ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва

Актуальность

Трансплантация легких у детей не является широко распространенным методом лечения, в мире ежегодно выполняется не более 100–120 подобных операций в год, что связано с рядом нерешенных проблем, главной из которых является очевидная сложность получения детских донорских органов. Одним из путей решения этой проблемы является использование редуцированных или анатомически разделенных донорских легких, полученных от взрослого донора. Подобная трансплантация легких детям не является стандартной и общепринятой хирургической процедурой, в мировой научной медицинской литературе встречаются описания единичных наблюдений или небольших серий подобных операций.

Цель: приводим наше наблюдение первой успешной в РФ трансплантации легких ребенку от взрослого трупного донора.

Материалы и методы

Реципиент – девочка 13 лет со смешанной формой муковисцидоза (генетический диагноз: F508del/F508del; микробиологический диагноз: мультирезистентная микробная ассоциация *Ps. aeruginosa* и *B. cepacia complex*). Донор – мужчина, 51 год, с острым нарушением мозгового кровообращения. Рост донора – 160 см, расчетный общий объем легких (culTLC) – 5704 мл (187% в сравнении с culTLC реципиента), продолжительность ИВЛ у донора 31 час, отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в дыхательной смеси ИВЛ – 390 мм рт. ст. Изъятие донорского двулегочного комплекса выполнено по стандартной методике после фармако-холодовой перфузии. Хирургический доступ у реципиента – двусторонняя торакотомия и поперечная стернотомия, операция выполнялась в условиях вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО), периферический тип установки канюль. Донорские легкие уменьшены в размерах за счет удаления верхних долей у обоих трансплантатов с отсечением верхнедолевых и главных бронхов, сохранением максимальной длины легочных артерий и отсечением верхнедолевой вены от единой площадки донорского предсердия.

Результаты

Продолжительность операции 8 часов 05 минут, ишемия трансплантатов: 402 и 542 минуты. Длительность пребывания в отделении реанимации – 5 дней, продолжительность работы ВА ЭКМО – 4 дня, длительность госпитализации – 34 дня. В раннем послеоперационном периоде (12-е сутки после операции) имел место эпизод острого клеточного отторжения, инфекционных осложнений не было. При контрольном обследовании в сроке 8 месяцев после операции: ОФВ1 – 68,5% от должного, ФЖЕЛ – 78,3% от должного; отсутствие признаков дыхательной недостаточности, полная физическая реабилитация.

Заключение

Трансплантация детям легких, полученных от взрослого донора, – эффективный метод хирургического лечения детей с терминальными стадиями респираторных заболеваний, который требует дальнейшей разработки и исследования.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Головинский С.В.¹, Нечаев Н.Б.¹, Русаков М.А.², Иноземцев А.С.¹, Олешкевич Д.О.¹, Поццов В.Н.¹

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

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

Актуальность

Бронхиальные стенозы – нечастое осложнение у реципиентов легких, которое снижает качество жизни и повышает смертность в позднем послеоперационном периоде. Основным фактором риска развития является персистирующая инфекция нижних дыхательных путей, тогда как время холодовой ишемии и исходное заболевание реципиента не играет в этом роли.

Цель: оценить опыт лечения бронхиальных стенозов у реципиентов легких.

Материалы и методы

С 2014 г. по 2017 г. было выполнено 30 двусторонних трансплантаций легких (21 мужчина и 9 женщин). Средний возраст реципиентов составил $33,9 \pm 11,8$ года, а также двое детей 9 и 13 лет. У шести реципиентов (20%) развились стенозы долевых бронхов в период от 84 до 494 дней после операции. Среднее время выявления стеноза составило $99,8 \pm 25,4$ дня. При этом у пятерых (83%) из них отмечено мультифокальное поражение бронхов. У троих (50%) пациентов со стенозами бронхов изначальным диагнозом был муковисцидоз, что при статическом сравнении с группой других нозологий не является фактором риска (33% vs 15%, $p = 0,26$). Всем было проведено эндоскопическое бужирование стенозов бронхов (ЭБСБ), включающее в себя баллонную дилатацию и электрокоагуляцию рубцовой ткани, под рентгенологическим контролем и в последующем назначен эверолимус.

Результаты

В течение $150,5 \pm 32,0$ дня после ЭБСБ у всех пациентов развился рестеноз бронхов. В двух случаях потребовалось проведение ургентного ЭБСБ. В четырех случаях (66,7%) пациентам был установлен нитиновый самораскрывающийся стент под рентгенологическим контролем. Процедуры были проведены без осложнений. В трех случаях после постановки стента была отмечена дистальная дислокация эндопротеза, что потребовало проведения дополнительной ЭБСБ для коррекции положения стента. В одном случае после дистальной дислокации сформировалась атрезия нижне долевого бронха слева с развитием вторичных бронхоэктазов и пневмонии, что потребовало выполнения нижней лобэктомии слева.

Заключение

Представленный опыт демонстрирует возможность лечения бронхиальных стенозов после трансплантации легких с помощью ЭБСБ, но риск рестеноза при этом крайне велик. Постановка нитиновых самораскрывающихся стентов связана с повышенным риском дистальной миграции эндопротеза и формированием вторичных инфекционных осложнений, таких как пневмония и бронхоэктазы. Добавление эверолимуса достоверно не уменьшает риск рестеноза и требует дополнительного изучения.

НАЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА УЛУЧШАЕТ ПРОГНОЗ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С ГИПЕРТРОФИЕЙ МИОКАРДА СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Шевченко А.О.^{1, 2}, Тюняева И.Ю.¹, Никитина Е.А.¹, Донцов В.В.¹, Орлов В.И.¹

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

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

Введение

Дефицит донорских органов предполагает необходимость расширения показаний для забора донорских сердец. Согласно опубликованным исследованиям, трансплантация донорских сердец с признаками умеренной гипертрофии миокарда позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни больных терминальной сердечной недостаточностью.

Цель исследования: изучить влияние показателей ремоделирования миокарда донорского сердца и приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на риск развития нежелательных событий у реципиентов сердца.

Методы исследования

В исследование включены все реципиенты сердца, оперированные в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова в 2009–2014 годах. Среди 363 включенных пациентов было 309 лиц мужского и 54 – женского пола, средний возраст составил $45,5 \pm 1,4$ года. Пациенты наблюдались на протяжении 1073 ± 700 дней. В течение периода наблюдения погибло 86 пациентов, из них 32 (8,8%) – в течение 1-й недели, 8 (2,4%) – в течение 2–4-й недель, 20 (6,2%) – в течение 2–6 месяцев, 5 (1,6%) – в течение второго полугодия после операции.

Результаты

Прогноз пациентов не зависел от их возраста, пола, причины смерти и пола донора. При этом выживаемость в течение первого месяца зависела от исходного клинического статуса (UNOS 1a против UNOS 1b и 2), и конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ) донорского сердца (КДР ЛЖ $>4,7$ против КДР ЛЖ $\leq 4,7$, $p = 0,034$). У пациентов, переживших 1-й месяц, эти факторы не оказывали в дальнейшем влияния на прогноз.

Отдаленный прогноз был достоверно лучше у реципиентов без гипертрофии миокарда донорского сердца, которая характеризовалась значением показателя толщины задней стенки менее 11 мм ($p = 0,029$).

Среди 147 реципиентов с толщиной задней стенки ЛЖ более 11 мм, переживших 30 дней после операции, 78 получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), в течение периода наблюдения в этой подгруппе погибли 19 пациентов. Среди 69 пациентов, не получавших иАПФ, погибли 27 пациентов. Сравнение кривых выживаемости в указанных подгруппах выявило достоверные различия (log rank $p = 0,041$).

Заключение

Ортотопическая трансплантация сердца позволяет существенно улучшить выживаемость и качество жизни больных с критической сердечной недостаточностью, при этом более благоприятный прогноз отмечается у реципиентов без признаков гипертрофии миокарда донорского сердца. Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента позволяет достоверно улучшить прогноз у реципиентов сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка донорского сердца.

3.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧЕНИ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Цирульникова О.М.^{1,2}, Милосердов И.А.^{1,2}, Максимова Н.А.², Егорова Е.Т.², Маломуж О.И.², Умрик Д.В.²

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

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

Несмотря на значительный успех в лечении, хроническая HCV-инфекция остается главной причиной, приводящей к развитию цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы и целого ряда внепеченочных проявлений, и является одним из наиболее частых показаний к трансплантации трупной печени у взрослых. Возврат HCV-инфекции наблюдается в 100% случаев при положительной HCV РНК на момент трансплантации. Течение возвратной HCV-инфекции крайне агрессивно, и к 5–7-му году после трансплантации формируются цирротические изменения трансплантата, что приводит к утрате его функции. Использование классических схем противовирусной терапии (ПВТ) с использованием (ПЕГ)-интерферона и рибавирина сопряжено с большим количеством осложнений и многократно увеличивает риск развития отторжения трансплантата. В связи с этим проведение безинтерфероновой противовирусной терапии особенно актуально для пациентов с HCV-инфекцией, перенесших трансплантацию печени.

Материалы и методы

В исследование включено 18 пациентов после трансплантации печени (15 мужчин и 3 женщины), в возрасте от 33 до 60 лет (средний возраст 46 ± 12 лет), с массой тела от 57 кг до 90 кг. Срок после трансплантации печени от 2 мес. до 25 лет (медиана 11 (4; 13) мес.). У всех пациентов документально подтвержден хронический вирусный гепатит С 1-го генотипа. Из 18 пациентов 17 (94%) до трансплантации получали противовирусную терапию с использованием (ПЕГ)-интерферона и рибавирина в стандартных дозировках.

Исходный уровень РНК HCV находился в диапазоне от 1000 МЕ/мл до $7,8 \times 10^5$ МЕ/мл.

Все пациенты получали стандартный набор препаратов: омбитасвир + паритапревир + ритонавир + дасабувир и рибавирин. Суточная доза рибавирина была рассчитана по массе тела. Иммуносупрессия включала: у 16 пациентов монотерапию такролимусом (Тас), у 2 – такролимус в сочетании с микофенолатами (микофеноловая кислота). В начале ПВТ доза Тас была редуцирована до 0,5 мг/нед. В дальнейшем кратность приема Тас корректировалась в зависимости от уровня концентрации препарата.

Результаты

Результаты лечения оценены у 16 пациентов, прошедших курс ПВТ 24 нед., и у 2 пациентов, получающих лечение на этапе 20 нед.

Клинически у всех 18 пациентов отмечалась удовлетворительная переносимость терапии. У 2 (11%) пациентов в течение первого месяца ПВТ наблюдался кожный зуд, который впоследствии самостоятельно регрессировал.

Четырем пациентам (22%) в связи с прогрессирующей анемией (гемоглобин ниже 89 гл), которая была расценена как проявление медикаментозной токсичности рибавирина, препарат был временно отменен, а одному пациенту доза была редуцирована. Двоим больным терапия рибавирином была возобновлена в полной дозе через 1 мес. после восстановления уровня гемоглобина.

Несмотря на значительную редукцию дозы Тас на фоне ПВТ, в связи с сохраняющимися высокими уровнями концентрации препарата крови 4 пациентам изменен режим приема Тас на $0,5 \text{ мг} \times 1 \text{ раз}$ в 10 дней, а 9 – $0,5 \text{ мг} \times 1 \text{ раз}$ в 14 дней.

По данным ПО-РНК ВГС, быстрого вирусологического ответа через 4 недели лечения достигли 7 (39%) из 18 пациентов. Вирусологический ответ через 12 недель от начала терапии достигнут у всех 18 (100%) больных и у всех 16 через 24 недели. Вирусологического прорыва за время лечения не наблюдалось ни у одного пациента.

Выводы

Применение безинтерфероновой схемы лечения возвратной HCV-инфекции у реципиентов после трансплантации печени является высокоэффективным и безопасным методом терапии. Однако коррекция и подбор режима приема иммуносупрессивной терапии при этом требует пристального внимания и тщательного мониторинга.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗЪЯТИЕ ФРАГМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДЕТЯМ

Готье С.В.^{1, 2}, Галлямов Е.А.³, Монахов А.Р.^{1, 2}, Хизроев Х.М.¹, Загайнов Е.В.³, Сёмаш К.О.¹

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

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

³ Московский государственный медико-стоматологический институт имени А.Е. Евдокимова, Москва

Трансплантация фрагментов печени от прижизненных родственных доноров является наиболее эффективным методом лечения детей с терминальными заболеваниями печени.

Лапароскопическая левосторонняя латеральная секторэктомия печени в условиях сохраненного кровообращения у прижизненного донора является хирургической инновацией, требующей не только наличия экспертного уровня навыков лапароскопической хирургии гепатобилиарной зоны, но и большого опыта трансплантации печени в педиатрической практике. В настоящее время этот метод постепенно стандартизируется и становится рутинным в нескольких отдельных трансплантационных центрах.

Исследование нового метода получения трансплантата требует изучения его эффективности, безопасности и определения критериев отбора доноров. Таким образом, анализ данных позволит сравнить данную методику с классическим «открытым» способом и разработать стандарты для проведения данной операции.

Цель: проанализировать первый российский опыт выполнения левосторонней латеральной секторэктомии печени у прижизненных доноров.

Методы

С мая 2016-го по июнь 2017 года в нашем Центре была выполнена 21 лапароскопическая левосторонняя латеральная секторэктомия печени у родственных доноров.

Среди доноров было 20 женщин и 1 мужчина (18 доноров были родителями реципиентов, 3 донора – тети). Возраст реципиентов варьировал от 6 месяцев до 3 лет.

Вес реципиентов составлял от 5,6 до 12,5 кг. Расположение троакаров было стандартным. Разделение паренхимы печени проводилось с помощью гармонического скальпеля, биполярной коагуляции и ультразвуковой диссекции.

Результаты

Разработаны критерии отбора доноров для выполнения лапароскопической секторэктомии (анатомические характеристики предполагаемого трансплантата, расчет толщины левого латерального сектора).

Средний возраст доноров составил 28 ± 6 лет. Среднее время операции – 259 ± 22 минуты. Средняя масса трансплантата – 254 ± 23 г. Интраоперационная кровопотеря не превышала 100 мл (83 ± 5 мл). Доноры были выписаны на 3-и–6-е послеоперационные сутки.

Для создания оптимальной плоскости резекции и защиты желчных протоков от коагуляционного некроза и печеночных вен от повреждения во время разделения паренхимы печени была разработана модификация метода «подвешивание на тесьме» (hanging maneuver).

У доноров в послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Все доноры вернулись к прежнему образу жизни.

В одном случае реципиент скончался на фоне грубых неврологических осложнений при наличии нормальной функции трансплантата. Остальные реципиенты живы и демонстрируют хорошую функцию трансплантата, послеоперационный период протекал без особенностей.

Выводы

Лапароскопическая левая латеральная секторэктомия печени у прижизненных доноров – эффективный и безопасный метод, который обладает рядом важных преимуществ. Во первых, это ранняя послеоперационная реабилитация и сокращение времени стационарного лечения. Во-вторых, это отличная визуализация сосудистых и билиарных структур печени во время всех этапов операции. И наконец, хороший косметический эффект, что немаловажно для большинства молодых доноров.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИКАЦИИ БИЛИАРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕВОГО ЛАТЕРАЛЬНОГО СЕКТОРА ПЕЧЕНИ

*Готье С.В.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Джанбеков Т.А.¹,
Мещеряков С.В.¹, Сёмаш К.О.¹*

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

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

Цель: трансплантация левого латерального сектора печени является основным методом лечения детей с терминальными заболеваниями печени. При этом вопрос выбора методики билиарной реконструкции остается актуальным и по сей день. Так, по данным мировой литературы, частота билиарных осложнений после трансплантации фрагментов печени у детей достигает 45%.

Материалы и методы

С 2009-го по 2017 год в нашем Центре выполнено 382 трансплантации левого латерального сектора печени детям в возрасте от 4 до 12 месяцев, весом от 4,5 до 16 кг. Из них 371 трансплантация от живого родственного донора, а также 11 сплит-трансплантаций от посмертного донора.

До 2013 года для билиарной реконструкции использовалась стандартная методика наложения билиодигестивного анастомоза с отключенной по Ру или по Брауну петлей тонкой кишки узловыми швами PDS 5/0 или 6/0.

Начиная с 2013 года был разработан метод перитонизации билиодигестивного анастомоза на отключенной по Ру петле тощей кишки круглой связкой трансплантата несколькими отдельными узловыми швами (рис.).

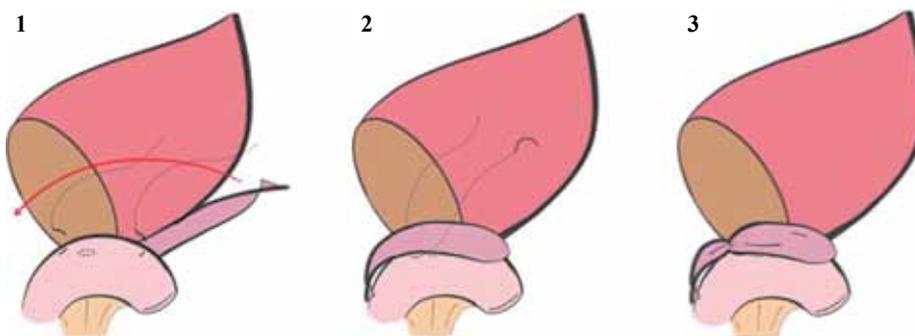


Рис. Схема перитонизации билиодигестивного анастомоза круглой связкой печени:

1 – формирование поддерживающих швов; 2 – фиксация круглой связки; 3 – окончательный вид

Реваскуляризация трансплантата проводилась по стандартной методике. Артериальная реконструкция выполнялась после портальной реперфузии трансплантата.

Таким образом, на основе анализа ретроспективных данных сформированы две однородные группы: А (2009–2012 гг.), n = 168 и В (2013–2017 гг.), n = 214, и проведен сравнительный анализ.

Результаты

Основными осложнениями после трансплантации левого латерального сектора печени детям стали такие билиарные осложнения, как желчные свищи, стриктуры билиодигестивного анастомоза встречались относительно редко ($n = 6$; 1,5%).

В группе В частота билиарных осложнений составила 7,6%, что достоверно ниже, чем в группе А (13,7%), $p < 0,05$.

Выводы

На основании ретроспективного анализа данных в нашем Центре можно утверждать, что предлагаемая методика позволяет снизить частоту билиарных осложнений.

ПОВТОРНЫЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ОТДАЛЕННОМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Корнилов М.Н.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Трансплантация печени является общепризнанным методом лечения пациентов с терминальной стадией диффузных и очаговых заболеваний печени, нарушениями обмена веществ и острой печеночной недостаточностью. В случае необратимой дисфункции трансплантата в отдаленном (более 3 месяцев) послеоперационном периоде повторная трансплантация (ретрансплантация печени – реОТП) является единственно возможным потенциальным методом лечения.

Материалы и методы

С января 2004 года по май 2017 года в ФНЦТИО выполнено 374 трансплантации печени от посмертного донора. В отдаленном посттрансплантационном периоде выполнено 18 ретрансплантаций, что составило 4,8% в структуре показаний к операции. Показаниями к ретрансплантации печени явились: 8 – возврат основного заболевания, 6 – билиарные осложнения (в том числе ишемическая холангиопатия – 2), в 4 случаях хроническое отторжение печеночного трансплантата (в том числе в 2 наблюдениях вследствие нарушения пациентом режима приема иммуносупрессивных препаратов). Медиана времени повторной операции составила 60 [интерквартильный интервал 40–96] месяцев.

К моменту операции все пациенты находились в тяжелом состоянии. Медиана MELD составила 27 [интерквартильный интервал 17,2–36].

Результаты

Повторная операция в отдаленном сроке с технической точки зрения в значительной степени трудоемка. Существенную роль играет спаечный процесс в брюшной полости, зачастую усугубленный ранее перенесенными реконструктивными операциями, а также коагулопатия, присущая тяжелой дисфункции трансплантата. В связи с вышеназванными техническими особенностями поздней ретрансплантации увеличивается время оперативного вмешательства по сравнению с первичной трансплантацией, медиана составила 420 минут [интерквартильный интервал 345–520] и 270 минут [254–315] соответственно, при этом время вторичной тепловой ишемии и длительность беспеченочного периода не удлинялись вне зависимости от избранного варианта кавальной реконструкции. Средняя потребность в трансфузии эритроцитарной массы составила 530 [283–960] мл, аутогемотрансфузия составила 203 [0–517] мл.

Из 18 пациентов, перенесших ретрансплантацию в поздние сроки, умерло 5 пациентов (27%). Основной причиной смерти явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность вследствие исходного крайне тяжелого состояния пациента (все пациенты находились на искусственной вентиляции легких, проводилась заместительная почечная и вспомогательная печеночная терапия).

Выводы

Очевидно, что при прогрессировании дисфункции трансплантата ретрансплантацию следует проводить планомерно в более ранние сроки с подбором оптимального трансплантата, что позволит ожидать лучших результатов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ВЗРОСЛОГО ДОНОРА ДЕТЯМ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Корнилов М.Н.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, Мещеряков С.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва
² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Трансплантация печени является общепризнанным методом лечения заболеваний печени как у взрослых, так и у детей. В детской практике широкое распространение получила трансплантация от живого родственного донора. Однако при отсутствии родственного донора единственным возможным вариантом лечения является трансплантация печени от посмертного взрослого донора. В этом случае благоприятный исход определяется подбором пары «донор–реципиент» по антропометрическим показателям, выбором оптимальной техники имплантации с учетом возраста и росто-весовых показателей. В то же время сложность сопоставления донора и реципиента определяет пролонгирование ожидания трансплантации у данной категории реципиентов.

Материалы и методы

С января 2004 года по май 2017 года в ФНЦТИО выполнено 373 трансплантации печени от посмертного донора. В исследование не включались трансплантации левого латерального сектора от посмертного донора детям младшего возраста. Всего включено 35 наблюдений. Медиана возраста составила 13 [интерквартильный интервал 10–15], минимум 5, максимум 17 лет. В 24 случаях использована целая трупная печень, в 10 наблюдениях – расширенная правая доля печени, в 1 наблюдении – редуцированный трансплантат (резекция SVI–SVII).

Результаты

Существенную роль при планировании трансплантации печени у детей играет росто-весовое сопоставление донора (предварительная оценка антропометрических параметров донора, тщательное ультразвуковое исследование с определением кранио-каудального и передне-заднего размеров потенциального трансплантата) с реципиентом (предтрансплантационное определение размеров печени, объема грудной клетки и диаметров воротной и нижней полой вен).

Одним из наиболее сложных моментов всей операции является выбор методики кавальной реконструкции при несоответствии диаметров сосудов донора и реципиента и с учетом необходимости обеспечения адекватного оттока от трансплантата после закрытия брюшной полости. В нашей серии наблюдений нижняя полая вена реципиента сохранена в 10 случаях, при этом печень имплантирована по методике Piggy-Back у 5 реципиентов, «конец в бок» – у 4 и «бок в бок» – у 1 реципиента, «классическая методика» с резекцией НПВ применялась у 25 реципиентов.

Анализ частоты сосудистых и билиарных осложнений не выявил значимых различий по сравнению со взрослой популяцией. Следует отметить, что ни в одном случае нами не зафиксировано нарушения оттока от трансплантата.

Актуариальная выживаемость реципиентов в сроке 1 и 3 года составила 90%.

Выводы

Наш опыт демонстрирует удовлетворительные результаты трансплантации печени от посмертного взрослого донора детям подросткового возраста, а правильный подбор пары «донор–реципиент» позволяет минимизировать число осложнений в раннем послеоперационном периоде и сократить длительность ожидания трансплантации у данной сложной категории реципиентов.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПЛИТ-ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФРАГМЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Готье С.В.^{1, 2}, Монахов А.Р.^{1, 2}, Корнилов М.Н.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2},
Джанбеков Т.А.¹, Латыпов А.Р.¹, Круглов Д.Н.¹, Пашкова И.Е.^{1, 2}, Восканов М.А.¹

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

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

Введение

Сплит-трансплантация печени является одной из важных составляющих крупных трансплантационных программ, позволяющих увеличить эффективность посмертного донорства. Тем не менее в настоящее время отсутствует единая общепринятая концепция отбора доноров для выполнения разделения печени на два жизнеспособных фрагмента. Из используемых на сегодняшний день анатомических принципов разделения печени наибольшее распространение получила транссекция паренхимы с получением левого латерального сектора и расширенной правой доли. Актуальными остаются вопросы разделения трансплантата – экстра- или интракорпоральным способом.

Цель исследования: на основании опыта ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова проанализировать хирургические аспекты получения двух трансплантатов разделенной печени от посмертного донора.

Материалы и методы

За период с июня 2008-го по июнь 2017 года в ФНЦТИО в 12 случаях использовалась методика сплит-трансплантации, что позволило выполнить операцию у 24 реципиентов. Возраст посмертных доноров составил от 18 до 54 лет (25 ± 5 лет). В восьми случаях разделение печени выполняли *in situ*. В 2 случаях во время разделения *in situ* была выполнена конверсия на разделение *ex situ* в связи с гемодинамической нестабильностью донора. В двух наблюдениях разделение было полностью выполнено на препаровочном столике после консервации органа (*ex situ*). Трансплантат печени разделяли на левый латеральный сектор (ЛЛС) печени и расширенную правую долю (РПД) (I, IV–VII сегменты). Возраст реципиентов ЛЛС составлял от 6 мес. до 2 лет (средний 9 мес.), вес – от 6 до 15 кг (средний 9 ± 3 кг). Возраст реципиентов расширенной правой доли – от 4 до 50 лет, с массой от 25 до 50 кг (средний 38 ± 11 кг).

Результаты

Предложен протокол отбора посмертного донора для выполнения методики сплит-трансплантации печени. Реципиенты ни в одном случае не демонстрировали клиники синдрома small-for-size. У 20 из 24 реципиентов послеоперационный период протекал без осложнений.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТИРОЗИНЕМИЕЙ 1-го ТИПА

Чеклецова Е.В.¹, Монахов А.Р.¹, Мещеряков С.В.¹, Корнилов М.Н.¹, Можейко Н.П.¹, Маломуж О.И.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва
² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

У детей с наследственной тирозинемией 1-го типа (НТ1) проведение патогенетической терапии нитизиноном (Орфадин), лечебное питание и низкобелковая диета позволяют улучшить функцию печени, но не исключают риска развития онкологических заболеваний гепатобилиарной системы.

Цель: определить оптимальные сроки проведения трансплантации печени у детей с наследственной тирозинемией 1-го типа.

Материалы и методы

Детям с НТ1 (n = 4) проведена трансплантация печени (ТП). У всех детей был верифицирован цирроз печени, у 3 – компенсированный, в одном случае в стадии декомпенсации (PELD 25). У 3 детей с компенсированным циррозом печени по данным инструментальных методов обследования выявлены очаговые образования печени: в возрасте 1 год 10 мес. (1 очаг), 9 лет 10 мес. (3 очага), 12 лет (множественные очаги, билобарное поражение, инвазия сосудов). Уровень АФП в среднем составил $33466,67 \pm 17842,67$ МЕ/мл, в одном случае – 17,9 МЕ/мл.

Результаты

Родственная трансплантация фрагмента печени проведена у 2 детей младшего возраста (3 г. и 3 г. 8 мес.) с массой тела $14 \pm 1,4$ кг; дети старшей возрастной группы (11 лет 8 мес. и 17 лет 11 мес., масса тела $49 \pm 12,7$ кг) получили трансплантат от посмертного донора. Показанием к проведению ТП у 1 ребенка были жизнеугрожающие осложнения цирроза печени; у 3 детей – выявленные очаговые образования нативной печени. По данным патоморфологического исследования во всех случаях диагностированы злокачественные новообразования печени: гепатоцеллюлярная карцинома, холангиокарцинома печени, гепатохолангиоцеллюлярная карцинома. Иммуносупрессивная терапия в посттрансплантационном периоде у 3 детей была представлена ингибиторами кальциневрина (такролимус) в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС) и микофенолатами (МФ) у 2 детей, в одном случае – такролимус в сочетании с эверолимусом и МФ; у 1 ребенка иммуносупрессия состояла из 2 компонентов (такролимус + ГКС). Средняя концентрация такролимуса в сыворотке крови $8,52 \pm 1,07$ нг/мл. Сроки наблюдения $15,5 \pm 13,9$ мес. (3–32 месяца).

Выводы

Положительное решение вопроса о проведении трансплантации печени должно быть принято у данной категории больных при выявлении очаговых образований в печени вне зависимости от уровня АФП в сыворотке крови, в связи с высокой вероятностью наличия неопластического процесса гепатобилиарной системы. Оптимальные сроки проведения ТП – до развития генерализации опухолевого процесса; при циррозе печени – до появления критических проявлений печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии, необратимой задержки психического и физического развития.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ ДОНОРОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Корнилов М.Н.¹, Минина М.Г.³, Милосердов И.А.^{1,2}, Макеев Д.А.¹, Круглов Д.Н.¹, Чайкин Р.С.¹, Зубенко С.И.¹

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ Московский городской центр органного донорства, Москва

Доноры старше 60 лет, как правило, относятся к группе маргинальных доноров. Во многих шкалах возраст считается независимым предиктором дисфункции и отсутствия начальной функции трансплантата печени. В то же время возраст донора может влиять на частоту послеоперационных хирургических, артериальных и билиарных осложнений и в итоге на общую выживаемость трансплантатов и реципиентов после трансплантации печени.

В данной работе представлен наш опыт трансплантации печени от доноров старше 60 лет.

Материалы и методы

С января 2004 года по май 2017 года в ФНЦТИО выполнено 373 трансплантации печени от посмертного донора. Средний возраст реципиентов составил 43 [31–53] года. Мужчин было 176, женщин – 197. Все реципиенты разделены на 2 группы в зависимости от возраста донора. В 1-ю группу включены трансплантаты от доноров до 60 лет, вторую группу составили трансплантаты от 60 лет и старше. Не выявлено никаких существенных различий между двумя группами в отношении пола, веса донора, длительности пребывания в реанимации, лабораторных показателей (билирубин, АСТ, АЛТ, о. белок, альбумин) или объема вазопрессорной поддержки. Возраст, пол, вес, тяжесть состояния по шкале MELD реципиентов, продолжительность вмешательства, периоперационная трансфузия компонентов крови были сопоставимы в обеих исследуемых группах, независимо от возраста донора.

Результаты

Во вторую группу включено 30 наблюдений, число наблюдений первой группы составило 340. Статистическая значимость различий выявлена при сравнении времени холодовой ишемии – 402 [346–518] минуты в первой группе против 295 [268–378] во второй группе – и вторичной тепловой ишемии трансплантата – 35 [25–40] и 20 [18–30] соответственно, что отражает стратегию трансплантации печени от пожилых доноров, направленную на минимизацию повреждающего воздействия холода. Не выявлено никаких различий между частотой ранней дисфункции трансплантата или необходимости ретрансплантации.

Частота сосудистых и билиарных осложнений не имела значимых различий.

Актuariальная выживаемость в сроки 1, 3 и 5 лет в первой и второй группе составила соответственно 90, 85, 81% и 90, 85, 70%. Статистически значимых различий не выявлено.

Выводы

Наш опыт использования трансплантатов печени от доноров в возрасте старше 60 лет, где отсутствуют дополнительные факторы риска, такие как длительность ишемии, значимый микромакровезикулярный стеатоз или гипернатриемия, не ставит под угрозу результаты трансплантации печени как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе, и позволяет сократить число пациентов, находящихся в листе ожидания.

К ПРОБЛЕМЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АНТИТЕЛООПОСРЕДОВАННОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПЕЧЕНИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

Алексеева Л.С., Зайденов В.А., Можейко Н.П., Гичкун О.Е.

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

Антителоопосредованное (гуморальное) отторжение аллотрансплантата печени является серьезным осложнением раннего и отдаленного периода после трансплантации печени.

Основным иммуногистохимическим маркером антителоопосредованного отторжения является фиксация С4d-компонента комплемента на эндотелии синусоидов печени. Однако при явлениях возвратного гепатита вирусного генеза или гепатита *de novo* в трансплантате печени можно наблюдать аналогичную иммуногистохимическую картину, так как противовирусные антитела также могут фиксироваться на эндотелии синусоидов. Поэтому дифференциальная диагностика антителоопосредованного отторжения и проявлений гепатита вирусного генеза в печеночном трансплантате весьма затруднительна.

Целью нашего исследования было ретроспективно проанализировать результаты исследования биоптатов печени в нашем Центре с целью дифференциальной диагностики антителоопосредованного отторжения и возвратного вирусного гепатита или гепатита *de novo* в трансплантатах печени.

Материалы и методы

Ретроспективно было проанализировано 86 биоптатов печени от 60 пациентов (23 женщины и 37 мужчин; средний возраст – от 18 до 70 лет), трансплантация печени которым была выполнена в период с 2011-го по 2016 год. Использовались результаты иммуногистохимических, гистологических исследований, а также ПЦР-диагностика.

Результаты

Из общего количества проанализированных биоптатов печени (86) от 60 пациентов (23 женщины и 37 мужчин) иммуногистохимическая картина антителоопосредованного отторжения была выявлена у 17 (28,3%) пациентов (6 женщин и 11 мужчин) в 32 (37,2%) биоптатах. На основании клинических, гистологических данных, а также диагноза основного заболевания, приведшего к трансплантации печени (вирусный гепатит В, С, АИГ), из общего количества было исключено 15 (17,4%) биоптатов от 5 (3%) пациентов (3 мужчины и 2 женщины). Таким образом, у 12 (20%) пациентов в 17 (19,7%) биоптатах трансплантированной печени, среди которых было 7 детей (58,3%) в возрасте до 4 лет, был поставлен диагноз «антителоопосредованное отторжение» с учетом того, что у этих пациентов не было лабораторных данных, подтверждающих возвратный гепатит или гепатит *de novo*.

Выводы

Диагностика антителоопосредованного отторжения трансплантированной печени представляет определенные трудности. Фиксация С4d на эндотелии синусоидов не может быть однозначным критерием антителоопосредованного отторжения аллотрансплантата печени. Нужно исключать возвратные гепатиты различной этиологии или гепатиты *de novo*. Также для подтверждения диагноза «антителоопосредованное отторжение» желательна проводить исследование на наличие анти-HLA антител к антигенам донора.

ПОЗДНЯЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДОНОРА КАК ФАКТОР РИСКА ОТКАЗА ОТ ИЗЪЯТИЯ ПЕЧЕНИ

*Круглов Д.Н., Корнилов М.Н., Милосердов И.А., Мещерин С.С.,
Семенова А.М.*

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

Несмотря на рост числа трансплантаций печени, во всем мире сохраняется дефицит донорских органов, а следовательно, встает вопрос рационального использования имеющегося донорского потенциала. Патологические процессы, происходящие в организме донора при смерти мозга, негативно влияют на все внутренние органы, ухудшая их функциональное состояние, что делает их непригодными к последующей трансплантации, а следовательно, ранняя идентификация донора позволяет снизить влияние неблагоприятных факторов.

Цель исследования: проанализировать взаимосвязь частоты изъятий трупной печени и длительности пребывания потенциального донора в отделении реанимации.

Материалы и методы

В анализ включены 73 потенциальных донора, у которых планировалось или выполнено изъятие печени. Все доноры разделены на 3 группы: в первой группе выполнена эксплантация печени (44 наблюдения), все изъятые печеночные трансплантаты демонстрировали удовлетворительную начальную функцию; во второй группе отказ после визуальной оценки (12 наблюдений); третья группа – отказ до лапаротомии (17 наблюдений). Медиана возраста во всех группах была сопоставима ($p > 0,05$) и составила 44 [34–55], 48 [36–56], 50 [39–57] лет соответственно. Распределение по причинам смерти также не имело значимого различия.

Результаты

Длительность нахождения потенциальных доноров в отделении реанимации после предполагаемого наступления смерти мозга (по данным истории болезни) до момента изъятия органов составила в первой группе 2 [2–3] суток, во второй – 2 [2–4] суток, и в третьей – 5 [3–8]. Сравнительный анализ показал наличие достоверной связи между нахождением потенциальных доноров в ОРИТ и пригодностью органов для трансплантации ($p < 0,05$).

Заключение

Длительность пребывания донора в отделении реанимации играет существенную роль в возможности эксплантации донорской печени.

Очевидно, что ранняя идентификация потенциального донора и своевременная диагностика смерти мозга позволят более полно использовать ограниченный донорский ресурс и увеличить число выполняемых трансплантаций печени.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНИРОВАННОЙ МАШИННОЙ ПЕРФУЗИИ НА СТЕПЕНЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ

Федорук Д.А., Яковец Н.М., Кирковский Л.В., Садовский Д.Н., Шамрук В.В., Коритко А.А., Лебедь О.А., Федорук А.М., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Ортотопическая трансплантация печени является единственным современным радикальным методом лечения заболеваний печени в терминальной стадии. Прогрессивно увеличивающееся несоответствие количества эффективных доноров количеству пациентов, нуждающихся в трансплантации, ведет к необходимости использования аллографтов от доноров с расширенными критериями. Это приводит к увеличению частоты дисфункций трансплантатов, а также уровня билиарных осложнений в среднем на 20–33%.

Материалы и методы

Трансплантаты печени, признанные маргинальными в ходе операции мультиорганного забора, эксплантировались с использованием раствора НТК и подвергались статической холодовой консервации (СХК) на период транспортировки. Во время операции back-table выполнялось полное разделение паренхимы печени по линии Кантле. По окончании операции измерялись масса и температура обеих долей. После рандомизации методом случайных чисел одна доля подвергалась СХК при температуре 4 °С (группа контроля, n = 7), а вторая – гипотермической оксигенированной машинной перфузии через воротную вену 2 литрами раствора Belzer UW MPS при температуре $9 \pm 1,7$ °С, перфузионном давлении 3 мм рт. ст., скорости потока 100 ± 15 мл/мин, потоке 100% O₂ – 1 л/мин, pO₂ = $34,7 \pm 1,1$ кПа в течение 4 часов (группа исследования, n = 7). Забор образцов эффлюента и участков паренхимы для биохимической и морфологической оценки выполнялся в начале исследования, через 2 и 4 часа от начала эксперимента в обеих группах.

Результаты

Через 4 часа исследования в группе контроля (СХК) наблюдался значительный рост цитолитических и холестатических ферментов из расчета на 1 г паренхимы печени (ЛДГ – 40,63 [9,17; 41,09] Ед/л; АСТ – 4,3 [2,13; 5,6] Ед/л; АЛТ – 1,81 [0,44; 4,76] Ед/л; ЩФ – 0,025 [0,013; 0,054] Ед/л; ГГТП – 0,025 [0,022; 0,037] Ед/л) в сравнении с группой исследования (ЛДГ – 7,6 [1,65; 12,5] Ед/л; АСТ – 2,45 [1,53; 3,0] Ед/л, АЛТ – 0,86 [0,6; 1,95] Ед/л; ЩФ – 0,007 [0,004; 0,015] Ед/л; ГГТП – 0,014 [0,009; 0,015] Ед/л, p = 0,006). Также определялись достоверно большие значения фактора Виллебранда – маркера повреждения эндотелия (vWF – 4,71% [2,4; 7,4] против 1,37% [0; 2,8], p = 0,018).

Вывод

Применение гипотермической оксигенированной машинной перфузии позволяет уменьшить степень ишемического повреждения трансплантатов печени.

РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ОЦЕНКЕ ПРИГОДНОСТИ ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Абушаев А.В., Воронов Д.В., Минина М.Г.

ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы
Московский координационный центр органного донорства, Москва

С целью изучения прогностической ценности интраоперационной биопсии донорской печени нами был выполнен анализ всех случаев донорства печени в Москве за период с 1 января 2015 г. по 31 декабря 2016 г. Число доноров, вошедших в исследование, составило 228 человек. У всех доноров осуществлялась констатация смерти по неврологическим критериям (смерти мозга). Были сформированы 3 группы доноров. В контрольную группу вошли доноры ($n_0 = 136$), у которых была выполнена эксплантация печени с последующей трансплантацией. В опытную группу 1 вошли доноры ($n_1 = 62$), печень которых была признана непригодной для трансплантации при исследовании криостатных срезов биоптата печени. В опытную группу 2 ($n_2 = 30$) включили доноров, у которых при исследовании криостатных срезов выявили противопоказания к донорству печени, но при исследовании парафиновых срезов этих же биоптатов было установлено, что они отвечают критериям пригодности печени для трансплантации. К морфологическим критериям пригодности отнесены макровезикулярный стеатоз менее 60%, микровезикулярный стеатоз любой степени выраженности, фиброз не выше 2-го класса по Knodell, некроз гепатоцитов не более 10%.

Сравнительный анализ исследуемых групп доноров по клиническим показателям выявил, что группы не имели статистически достоверной разницы по возрасту (44,7; 47,6; 47,5; $p = 0,17$), причине смерти (ОНМК/ЧМТ, $p = 0,12$), значениям АЛТ1 и АСТ1 при поступлении ($p = 0,26$, $p = 0,3$ соответственно), уровню общего билирубина крови перед началом эксплантации ($p = 0,06$), дозе и характеру вазопрессорной поддержки ($p = 0,09$). Выявлена статистически достоверная разница между группами по АЛТ2 и АСТ2 перед эксплантацией органов с наибольшими значениями в группе 1 ($p = 0,03$, $p = 0,03$ соответственно), уровню общего билирубина крови при поступлении с наибольшими его значениями в 1-й и 2-й группах ($p = 0,001$). Сравнительный анализ результатов гистологического исследования выявил статистически достоверную разницу по показателю «белковая дистрофия гепатоцитов» с преобладанием дистрофии тяжелой степени в группе 1 и составившей 34,8% ($p = 0,007$), «макровезикулярный стеатоз» с преобладанием стеатоза, превышающего 60%, в группе 1 (56,3%, $p = 0,0005$), «фиброз портальных трактов», 2-й класс по Knodell наблюдался у 67,2% доноров, вошедших в группу 1.

Представленные данные анализа позволяют сделать вывод о том, что среди всех рассматриваемых случаев донорства печени в 86,8% клинические и морфологические данные донора коррелируют, что говорит о достаточно высоком уровне чувствительности метода криостатных срезов в оценке пригодности донорской печени для трансплантации. В 30 случаях (13,2%) визуальная и клиническая оценки печеночного трансплантата соответствовали критериям пригодности донорской печени, но окончательное решение принималось специалистами центра трансплантации на основании гистологической картины биоптата, имевшей неудовлетворительные характеристики, что привело к потере пригодных для трансплантации донорских органов в условиях их дефицита.

ВОСЬМИЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

Рябова Е.Н., Васенин С.А., Муртазалиева М.С., Кукош В.М., Загайнов В.Е.

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

С момента выполнения первой успешной трансплантации печени в Нижнем Новгороде 26 мая 2009 года прошло 8 лет. Нами был проведен ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов ортотопических трансплантаций печени (ОТП), выполненных в одном центре за 8 лет.

За этот период времени выполнено 68 ОТП 67 реципиентам по поводу заболеваний печени различной этиологии, включая 13 трансплантаций правой доли печени от живого родственного донора, 1 ретрансплантацию через 7 месяцев после первичной операции и 1 трансплантацию печени и почки одному реципиенту одномоментно.

В подавляющем большинстве случаев ОТП была выполнена больным с первичным билиарным и аутоиммунным циррозом печени (ЦП) – 25 (36,8%) пациентов, следующим по частоте шел вирусный ЦП – 13 (19,1%) больных и по 3–4 (4,4–5,9%) пациента было с токсическим, лекарственно индуцированным, метаболическим ЦП, тотальным альвеококкозом печени, первичным склерозирующим холангитом, болезнью Вильсона–Коновалова и синдромом Бадда–Киари, а также ЦП, вызванным работой на вредном производстве. Женщин было в два раза больше, чем мужчин; средний возраст и тех, и других был примерно 40–45 лет.

Летальность после ОТП составила 8 человек (11,8%), в том числе 3 (4,4%) пациента погибли вследствие сепсиса и по 1 (1,5%) больному – по причине тяжелой исходной печеночной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, панкреонекроза, ДВС-синдрома и тромбоза печеночной артерии. Также 1 пациент погиб через 6 месяцев после ОТП при отказе от приема иммуносупрессивной терапии и 1 пациент через 2,5 года после операции по причинам, не связанным с трансплантацией.

В настоящее время под наблюдением находится 58 пациентов. Однокомпонентную схему иммуносупрессии с использованием ингибиторов кальциневрина (CNI) получают 20 (34,5%) пациентов, двухкомпонентную с применением CNI и микофенолатов (MMF) или CNI и кортикостероидов (КС) – 8 (13,8%) больных, трехкомпонентную с включением CNI, MMF или эверолимуса и КС – 30 (51,7%) человек.

Дисфункция трансплантата, сопровождающаяся кризом отторжения, была диагностирована в 11 (16,1%) случаях, в подавляющем большинстве случаев в сроки свыше 3 месяцев после выполнения ОТП. Все случаи криза отторжения были подтверждены морфологически после выполнения пункционной биопсии трансплантата. У всех пациентов криз отторжения потребовал проведения пульс-терапии КС. После проведения пульс-терапии функции трансплантатов были восстановлены полностью, увеличения дозировок иммуносупрессивных препаратов не проводилось, стероидрезистентных кризов отмечено не было.

Выживаемость пациентов, рассчитанная методом Каплана–Майера, составила через 1 месяц 98,4%, 1 год – 84,7%, 3 года – 82,2%, 5 лет – 82,2%, 8 лет – 82,2%. Выживаемость трансплантатов – 98,5%.

Современные мировые тенденции ведения пациентов после ортотопической трансплантации печени – снижение дозировок иммуносупрессии, отмена глюкокортикостероидных гормонов, одноконтентные схемы – успешно продемонстрированы у наших пациентов.

ПОРТАЛЬНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПРИ ТРОМБОЗЕ И СТЕНОЗЕ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Щерба А.Е.¹, Киладзе С.К.¹, Коротков С.В.¹, Ефимов Д.Ю.¹, Дзядзько А.М.², Минов А.М.², Катин М.Л.², Руммо О.О.³

¹ РНПЦ трансплантации органов и тканей, отдел гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени, Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ трансплантации органов и тканей, отдел анестезиологии и реанимации, Минск, Республика Беларусь

³ РНПЦ трансплантации органов и тканей, Минск, Республика Беларусь

Введение

Частота тромбоза воротной вены (ВВ) при циррозе печени у пациентов составляет от 1 до 16%, однако трансплантация печени при тромбозе ВВ выполняется лишь в 1,2–6% случаев [R.F. Saidi et al. 2012; M.J. Englesbe et al., 2010]. Несмотря на совершенствование анестезиологических подходов, хирургической техники, трансплантация печени при тромбозе ВВ связана с рядом грозных осложнений и риском неблагоприятного исхода.

Цель этой статьи – показать наш опыт и результаты трансплантации печени при тромбозе и стенозе ВВ.

Методы

С 2008-го по май 2017 г. в нашем центре выполнено 463 трансплантации печени (250 мужчин, 112 женщин), из них педиатрических операций – 51.

Реконструкция воротной вены при трансплантации печени выполнялась в 6,4% (30/463). Технику реконструкции воротной вены выбирали в зависимости от уровня поражения ВВ (для стратификации использовали классификацию Yerdel MA, 2000), возраста (кава-портальная транспозиция у детей до года, рено-портальная транспозиция у взрослых), этиологии (опухолевый тромбоз при гепатобластоме), наличия шунтов (шунто-портоанастомоз, ренопортальная транспозиция при наличии значимого спонтанного спленоренального шунта).

Тромбэктомия выполнена в 15 из 30 случаев; jump-graft в виде мезо-портального анастомоза (2/30); шунто-портальный анастомоз (2/30); рено-портальная транспозиция в (5/30) и кава-портальная транспозиция в 6 из 30 случаев.

Результаты

Госпитальная летальность при ТП у пациентов с тромбозом ВВ составила 3,3% (1/30). Частота ранней дисфункции трансплантата и острого почечного повреждения, потребовавшего применения ЗПТ, составила в данной группе пациентов 16,7 и 16,7% соответственно. Частота ретромбоза ВВ при трансплантации печени составила 3% (1/30) по сравнению с пациентами без тромбоза ВВ – 0,7% (3/416).

Провели сравнительный анализ между постоперационными осложнениями и сроком госпитализации (14 (10) и 13 (10; 18) у пациентов с тромбозом ВВ и без него; 5-летняя выживаемость после трансплантации печени составила 78% (eltr.org).

Заключение

Систематический подход, основанный на анатомическом и физиологическом принципе, патофизиологии синдрома портальной гипертензии и естественной коллатерализации, является залогом благополучного исхода трансплантации печени при тромбозе воротной вены.

РОЛЬ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ВЕНОЗНОГО ОТТОКА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

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

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

Цель работы – определить роль методик интервенционной радиологии при возникновении нарушений венозного кровообращения после ОТП.

Материалы и методы

За период 1998–2017 гг. выполнено 185 ОТП. В разные сроки послеоперационного периода 6 венозных осложнений возникли у 5 больных (3%). Клинически это проявлялось в виде синдрома нижней полой вены (отеки нижних конечностей, асцит).

Произведены 6 реконструктивных внутрисосудистых вмешательств: реканализация и стентирование стеноза/окклюзии нижней полой вены ($n = 5$), баллонная дилатация кава-кавального анастомоза ($n = 1$). Для стентирования использовали саморасправляющиеся некрытые стенты Gianturco-Rösch 25–30 × 40–80 мм.

Результаты

Технический успех процедур составил 100%. Осложнений не было. Градиент давления после процедуры снизился с 13–27 до 1–2 мм рт. ст. Через 2–8 нед. после внутрисосудистых вмешательств по клинико-лабораторным данным наблюдались регрессия клинических симптомов, улучшение функции трансплантата. По результатам МСКТ и УЗИ с доплерографией отмечена нормализация кровотока по сосудистым структурам.

Заключение

Методы интервенционной радиологии позволяют минимально инвазивно купировать нарушения венозного кровотока после ОТП.

TIPS И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Юрлевич Д.И., Руммо О.О., Щерба А.Е., Дзядзько А.М., Пикиреня И.И., Авдей Е.Л., Федорук А.М., Минов А.Ф., Лабунец З.В., Харьков Д.П., Коротков С.В., Кирковский Л.В.

Отдел гепатологии и малоинвазивной хирургии, анестезиолого-реанимационное отделение УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска, Кафедра трансплантологии БелМАПО, Минск, Республика Беларусь

Одним из современных методов лечения осложнений различных форм портальной гипертензии (над-, под- и внутрипеченочной) является эндоваскулярный – наложение внутрипеченочного порто-системного шунта доступом через яремную вену (TIPS), а также изолированное стентирование различных отделов воротной системы, либо же комбинация данных методов.

Цель: показать применение эндоваскулярных технологий в лечении различных форм портальной гипертензии.

Материалы и методы

С августа 2010 г. в УЗ «9-я ГКБ» г. Минска было выполнено 102 операции TIPS при внутрипеченочной форме портальной гипертензии, 3 вмешательства (TIPS) по поводу надпеченочной ПГ (синдром Бадда–Киари), 8 операций при подпеченочной форме портальной гипертензии (тромбоз ВВ и/или ее ветвей) и 4 вмешательства по поводу сочетанной патологии – комбинации внутри- и под(над-)печеночной ПГ. Четверо оперированы по поводу приобретенной ПГ после ТП – стенозы сосудистых анастомозов. Всего 117 пациентов. Мужчин было 83 (71,4%), женщин 33 (28,6%), средний возраст составил 46,4 года (3–66).

Причина выполнения операции: рецидивирующие кровотечения из ВРВПиЖ (n = 22), некорригируемый лекарственной терапией асцит (n = 28), некорригируемый терапией асцит в сочетании с рецидивирующими кровотечениями из геморроидальных вен (n = 2), некорригируемый терапией асцит в сочетании с рецидивирующими кровотечениями из ВРВП (n = 65).

Операция выполнена с использованием стандартного трансъюгулярного доступа в большинстве случаев (108), путем мини-лапаротомии (для канюляции ВБВ) в 5 случаях и с использованием комбинации этих доступов в 4 случаях.

При внутрипеченочной (и надпеченочной) ПГ анастомоз выполнен между печеночной веной и веткой ВВ (n = 106), с дополнительным стентированием ствола ВВ (при комбинации внутрипеченочной ПГ и тромбоза ВВ) в 5 случаях, у 5 пациентов выполнено изолированное стентирование ВВ (при ее тромбозе и отсутствии внутрипеченочной ПГ), и в 1 случае выполнена полная реконструкция воротной системы (TIPS + стентирование ствола ВВ, СВ и ВБВ).

Результаты

Средняя длительность операции составила $1,5 \pm 0,7$ ч (0,5–5); средний срок нахождения в стационаре после операции – 10 дней (2–45). Госпитальная летальность – 10,3%. Годичная выживаемость – 76,2%

Осложнения развились у 1 пациента: гемобилия вследствие интраоперационного повреждения желчного протока, остановлена консервативно.

Рецидив кровотечения наступил у девяти пациентов (7,7%) в сроки от 1 до 21 мес. (в среднем через 5,5 мес.). У шестерых (5,1%) наступил рецидив асцита. У 17% (n = 20) пациентов было выполнено повторное оперативное вмешательство по поводу стеноза анастомоза в среднем через 7,2 мес. (1–21 мес.) – баллонная ангиопластика (или рестентирование) анастомоза, из них пять пациентов повторно оперированы 2 и более раз.

Двадцати четырем пациентам была выполнена трансплантация печени в среднем через 9 месяцев (2–14 мес.). В сравнении с 68 пациентами, перенесшими ТП с гепаторенальным синдромом без TIPS, нуждались в почечно-заместительной терапии 1 из 14 после TIPS (26 из 68 без TIPS).

Выводы

1. Эндоваскулярные вмешательства являются эффективным малоинвазивным методом лечения различных форм синдрома портальной гипертензии.
2. Снижают риск развития ОПН после ТП.
3. Позволяют пациентам из ЛО дожидаться ТП.
4. Позволяют своевременно и малотравматично скорректировать сосудистые осложнения после ТП.

ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

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

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

Цель работы – оценить результаты химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) у больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), являющихся кандидатами для ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы

За период 1998–2017 гг. выполнено 184 ОТП у 176 пациентов, из них у 21 (12%) имел место ГЦР на фоне цирроза печени.

У 6 больных ОТП выполнена без неoadъювантного лечения. У 15 пациентов, находившихся в листе ОТП, выполнили 38 циклов ХЭПА для предотвращения прогрессирования опухоли с целью продлить период ожидания донорского органа. Учитывая тяжелый сопутствующий цирроз печени, осуществляли суперселективную ХЭ сосудов, питающих опухоль, суспензией 30–60 мг Доксорубина в 5–10 мг Липиодола и гемостатической губкой и/или лекарственно-насыщаемыми микросферами. Эффективность оценивали по данным компьютерной томографии через 1 мес. после процедуры. Однократно ХЭПА выполнена у пяти пациентов, дважды – у трех, трижды – у трех, четыре и пять раз – у двух и двух больных соответственно.

Результаты

Технический успех составил 100%. Тяжелых осложнений не было. У двух пациентов при невозможности селективной ХЭ всех множественных источников кровоснабжения опухолевых узлов после ХЭПА дополнительно осуществлены чрескожная радиочастотная абляция (РЧА, n = 1) или лапароскопическая резекция экстраорганно расположенного очага в сочетании с РЧА интрапаренхиматозного узла в левой доле (n = 1).

Частичный ответ на лечение был достигнут у всех 15 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 11 больных (73%) в сроки от 1 до 26 мес. после ХЭПА. Гистологические исследования показали 90–95% некроз образований в удаленных органах. К настоящему моменту живы 8 пациентов (53%) без рецидива и распространения опухоли в сроки от 1 до 117 мес. Умерли после ОТП три пациента (20%) в сроки 8, 11 и 52 мес. от нарастания печеночной недостаточности, внутрипеченочного 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, в ряде случаев продлевает (максимум 26 мес.) период ожидания донорской печени, и соответственно, повышает курабельность больных ГЦР на фоне цирроза печени.

РИСК АРТЕРИАЛЬНЫХ И БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ «BACK TABLE» РЕКОНСТРУКЦИЙ ВЕТВЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Штурич И.П., Коротков С.В., Юрлевич Д.И., Щерба А.Е., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей, Минск, Республика Беларусь

Стандартизация техники артериальной реваскуляризации печеночного трансплантата является залогом успеха операции. Известно, что неанатомическая артериальная реваскуляризация и формирование более чем одного артериального анастомоза сопровождается риском осложнений. В то же время вариабельность анатомии печеночной артерии диктует выполнение реконструкции во время «back table» операции для упрощения и ускорения этапа имплантации. Мы предположили, что реконструкция aberrantных ветвей печеночной артерии может быть источником риска артериальных и билиарных осложнений трансплантации печени.

В этой связи **целью** данного исследования явился анализ сосудистых и билиарных осложнений у реципиентов с артериальной реконструкцией на этапе подготовки печени к трансплантации.

Материалы

Проанализированы данные 207 последовательных трансплантаций печени, выполненных с 2014-го по 2016 г. Артериальная реконструкция ветвей печеночной артерии на этапе «back table» была выполнена в 15 случаях (7,2%). В 12 случаях (80%) сформированы анастомозы между перемещенными печеночными и гастродуоденальными артериями, в 1 (6,7%) – между перемещенной печеночной и культей селезеночной артерии. В 1 (6,7%) случае выявлен *truncus hepaticus* – правая печеночная артерия анастомозирована с гастродуоденальной, отходившей от левой печеночной артерии. При сочетанной аномалии – 1 наблюдение (6,7%) – левая перемещенная печеночная артерия анастомозирована с гастродуоденальной, а добавочная правая печеночная артерия – с левой перемещенной.

Результаты

Анализ артериальных осложнений показал, что после артериальных реконструкций на этапе подготовки печени к трансплантации в послеоперационном периоде у 2 (13,3%) пациентов был выявлен гемодинамически значимый стеноз артериальных анастомозов, потребовавший коррекции. В одном случае выполнено стентирование артериального анастомоза через 8 часов после операции, в другом – через 4 месяца произведена балонная дилатация и ангиопластика.

Анализ билиарных осложнений показал, что в 1 (6,7%) случае развилась стриктура билиобилиарного анастомоза (через 5 месяцев), в 1 (6,7%) – билиодигестивного (через 7 месяцев). Осложнения устранены мини-инвазивными технологиями и эндоскопически (в обоих случаях установлены стенты).

Общая частота артериальных осложнений трансплантации печени составила 9,5%, билиарных – 14,2%.

Выводы

Таким образом, можно отметить отсутствие негативного влияния артериальных реконструкций во время «back table» операции на риск развития артериальных и билиарных осложнений.

РОЛЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Юрлевич Д.И., Руммо О.О., Щерба А.Е., Дзядзько А.М., Пикиреня И.И., Авдей Е.Л., Федорук А.М., Минов А.Ф., Лабунец З.В., Харьков Д.П., Коротков С.В., Кирковский Л.В.

Отдел гепатологии и малоинвазивной хирургии, анестезиолого-реанимационное отделение УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска, Кафедра трансплантологии БелМАПО, Минск, Республика Беларусь

Сосудистые осложнения при выполнении ортотопической трансплантации печени (ОТП) и в послеоперационном периоде встречаются в 5–15% случаев. Своевременная диагностика и адекватная коррекция позволяют существенно снизить риск потери трансплантата, а также увеличить выживаемость пациентов после ОТП.

Цель: оценить эффективность рентгеноэндоваскулярных методик в лечении интра- и посттрансплантационных сосудистых осложнений.

Материалы и методы

В настоящее время в УЗ «9-я ГКБ» г. Минска выполнено 466 операций трансплантации печени. Интраоперационно в двух случаях наблюдался тромбоз воротной вены (ВВ), потребовавший применения рентгеноэндоваскулярных методик, и в двух случаях наблюдался тромбоз печеночной артерии (ПА). Во всех случаях выполнено стентирование зон тромбоза. При интраоперационном стентировании ВВ доступ осуществлялся путем выделения и катетеризации *v. ileocolica* в илеоцекальном углу. В послеоперационном периоде применение рентгеноэндоваскулярных методик понадобилось в 27 случаях по поводу стеноза анастомоза ВВ (в 24 случаях выполнено стентирование, в двух случаях – баллонная ангиопластика и в одном случае – установка TIPS). В одном случае (трансплантация печени ребенку с выполнением кавапортальной транспозиции) выполнение многократной баллонной ангиопластики печеночнокавального анастомоза.

В целях профилактики синдрома «обкрадывания» артериального кровотока печени в 25 случаях выполнена эмболизация селезеночной артерии.

В 46 случаях вследствие стеноза анастомоза ПА было выполнено ее стентирование или ЭБД (из них в 10 случаях имела ее полная окклюзия).

В 6 случаях вследствие стеноза НПВ было выполнено ее стентирование или ЭБД.

Для ангиопластики и стентирования ВВ в послеоперационном периоде использовался пункционный чрескожно-чреспеченочный доступ под контролем УЗИ. В случае ангиопластики верхнего печеночнокавального анастомоза – доступ через правую внутреннюю яремную вену. Для стентирования артерии использовался доступ через правую общую бедренную артерию.

Для профилактики тромбозов после выполненных ангиопластик и стентирований назначались в стандартной дозировке: варфарин (в случае вмешательств на венозном русле) и клопидогрель + аспирин (при артериальных интервенциях).

Результаты

Технический успех выполненных эндоваскулярных вмешательств составил 97%, в одном случае имелось интраоперационное осложнение – разрыв печеночной артерии (ликвидировано эндоваскулярно – путем имплантации стент-графта). Применение эндоваскулярных методик позволило ликвидировать сосудистые осложнения у пациентов после трансплантации печени, без выполнения открытых, травматичных сосудистых реконструкций.

Выводы

Современные методы интервенционной радиологии дают возможности эффективной и мало-травматичной коррекции сосудистых осложнений в ранний и отдаленные сроки после ОТП.

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В КОРРЕКЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТРАНСПЛАНТАТА С РАЗВИТИЕМ БИЛИАРНЫХ СТРИКТУР

*Гранов Д.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Шаповал С.В.,
Тилеубергенов И.И., Полехин А.С.*

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

Цель работы – показать возможности рентгенэндоваскулярных методов в коррекции артериальной недостаточности при билиарных стриктурах у пациентов после ОТП.

Материалы и методы

За период с января 2016-го по апрель 2017 г. выполнено 7 интервенционно-радиологических вмешательств 4 пациентам в сроки от 1 до 6 мес. после ОТП в связи с развитием билиарных стриктур без признаков отторжения трансплантата. При диагностической ангиографии у всех пациентов выявлена относительная артериальная недостаточность органа как причина билиарных осложнений. Двум пациентам выполнили стентирование стриктуры артериального анастомоза стент-графтами Graftmaster Abbot 25 мм × 4 мм, в сочетании с последующим (через двое суток) чрескожным чреспеченочным наружно-внутренним холангиодренированием, в одном случае в сочетании с окклюзией ствола селезеночной артерии гидрофильными спиральными эмболами Azur, Tegumo, 10 мм. Двум пациентам для коррекции относительной артериальной недостаточности трансплантата из-за обкрадывания кровотока к печени селезенкой выполнена изолированная окклюзия ствола селезеночной артерии металлическими спиралями Cook 9 мм и Azur, Tegumo, 10 мм.

Результаты

При контрольных ангиографиях через двое суток во всех случаях отмечено значимое усиление артериального кровотока к трансплантату. По данным лабораторных и инструментальных обследований, внутриартериальные и/или билиарные интервенционно-радиологические вмешательства способствовали восстановлению функции трансплантата, улучшению трофики органа и купированию билирных осложнений.

Заключение

Интервенционно-радиологические вмешательства позволяют своевременно и минимально инвазивно выявить и разрешить относительную артериальную недостаточность трансплантата как причину билиарных стриктур.

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОСУПРЕССИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕИНФЕКЦИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С (ГЕНОТИП 1) ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А., Марченко Н.В., Суслов Д.Н.

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

В РНЦРХТ после трансплантации печени (ТП) успешно завершили противовирусную терапию (ПВТ) рецидива хронического вирусного гепатита С (ХВГС) 10 больных препаратом «Викейра-пак», который они получили за счет средств регионального бюджета. Накопленный опыт диктует необходимость разработки практического алгоритма коррекции иммуносупрессии на фоне ПВТ.

Материалы и методы

В анализ включили данные 10 больных в сроки от 3 до 15 мес. после ТП: 9 из них с 1в-генотипом вируса, 1 – с 1а; 8 больных получали иммуносупрессию такролимусом и микофеноловой кислотой, 2 больных – монотерапию такролимусом, 1 больная – циклоспорин. Согласно европейским рекомендациям (EASL 2015, 2016), длительность терапии составила 12–24 нед., дополнительно назначали рибавирин, доза ингибиторов кальциневрина (ИКН) составила 0,5 мг в неделю для такролимуса, 20% суточной дозы для циклоспорина. Всем перед стартом ПВТ отменили микофенолаты. На фоне ПВТ проводили еженедельный мониторинг концентрации ИКН и основных показателей функции печени.

Результаты

Ни в одном случае не было выража ферментов цитолиза, в 30% случаев возросла концентрация билирубина, но при дальнейшем наблюдении не увеличивалась, у 3 больных увеличилась концентрация ИКН, что потребовало временной отмены такролимуса до достижения терапевтических концентраций 3–5 нг/мл, концентрацию от 5 до 10 нг/мл считали допустимой, дозу препарата не меняли. 1 больной проводил терапию отдаленно, концентрацию ИКН и показатели крови не контролировал, поэтому при развитии осложнений в виде декомпенсации сахарного диабета, острой нефротоксичности ИКН ПВТ пришлось отменить до нормализации показателей. В дальнейшем при соблюдении указанных принципов удалось успешно завершить лечение.

По окончании ПВТ возобновили прием микофеноловой кислоты не более 720 мг в сутки тем больным, кто принимал ее до ПВТ, дозу ИКН увеличивали постепенно до 50% от исходной, контролировали их концентрацию 1 раз в 7 дней. У 2 больных дозу такролимуса увеличили по сравнению с исходной на 20%.

Вирусная нагрузка при завершении ПВТ не определяется в 100% случаев, УВО 24 нед. достигнут у всех больных. После ПВТ у 2 больных восстановилась нарушенная ранее толерантность к глюкозе. У 1 больного нормализовалась концентрация креатинина в сыворотке крови. Через 12 и 24 нед. после ПВТ признаков дисфункции трансплантата печени не выявлено ни в одном случае.

Заключение

При проведении ПВТ ХВГС 1-го генотипа после ТП необходимо учитывать лекарственные взаимодействия, соблюдать предложенный алгоритм коррекции иммуносупрессии, чтобы избежать нежелательных явлений.

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННЕГО ОТТОРЖЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*Шамрук В.В., Щерба А.Е., Коротков С.В., Кирковский В.В., Коритко А.А.,
Примакова Е.А., Руммо О.О.*

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Нежелательные явления иммуносупрессивной терапии в отношении нефротоксичности и инфекционных осложнений в ранние сроки после трансплантации печени общеизвестны и являются предметом разнообразных подходов к минимизации вклада стандартных компонентов иммуносупрессии. Экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ) представляет собой один из изучаемых методов, обладающих иммуносупрессивным эффектом и при этом лишенным риска нефротоксичности и септических осложнений.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ЭФФ в профилактике отторжения печеночного трансплантата у пациентов в раннем периоде после трансплантации печени.

Для достижения поставленной цели было организовано пилотное клиническое исследование, включающее 10 пациентов. На момент написания тезисов в исследование было включено 4 пациента. Критерии включения: пациенты в возрасте от 18 лет и старше после ортотопической аллотрансплантации печени с противопоказаниями к назначению ингибиторов кальциневрина ввиду острого почечного повреждения, нефротоксичности или хронической почечной недостаточности. Критерии исключения: сплит-трансплантация или трансплантация печени от живого донора, ретрансплантация или мультивисцеральная трансплантация, сепсис, наличие реакций гиперчувствительности к псоралену, наличие заболеваний, характеризующихся повышенной чувствительностью к свету, афакия. Характеристика пациентов: 2 пациента с циррозом печени алиментарно-токсического генеза, 1 пациент с циррозом печени в исходе первичного склерозирующего холангита, 1 пациент с циррозом печени вирусной С-этиологии и гепатоцеллюлярной карциномой, средний возраст – 49 лет, медиана MELD – 25. Схема иммуносупрессии включала: индукцию анти-CD25 моноклональными антителами (25%, 1 пациент), редуцированную дозу такролимуса (tacrolimus <2 нг/мл, 100%), антиметаболиты (100%), стероиды (100%). Пациентам проводили ЭФФ на 4-е и 8-е сутки после трансплантации.

Результаты

Нежелательных явлений, связанных с ЭФФ, выявлено не было. Острое отторжение трансплантата печени развилось у 3 пациентов после первого сеанса ЭФФ: у 1 пациента заподозрено клинически, у 2 пациентов подтверждено биопсией. Все эпизоды острого отторжения поддавались медикаментозному лечению, второй сеанс ЭФФ не проводился. Неврологические и почечные осложнения не были выявлены. Развития инфекционных осложнений также не наблюдалось. Госпитальная летальность составила 0%.

Выводы

ЭФФ в выбранной нами дозе является безопасным, но эффективность замещения компонентов стандартной иммуносупрессивной терапии пока дискутабельна. Исследование продолжается.

ПРЕДИКТОРСКИЕ СВОЙСТВА DRI И ET-DRI ПО ДАННЫМ ОДНОГО ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ЦЕНТРА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Жеребцов Ф.К., Гранов Д.А., Герасимова О.А., Суслов Д.Н.

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

Из массива данных посмертных доноров (ПД) и пересадки посмертных трансплантатов печени (ПТП) выделены показатели, на основе которых были предложены варианты вычисления «донорского индекса» – DRI по данным Scientific Registry of Transplant Recipients, ET-DRI по данным Eurotransplant. Показано, что с увеличением значения как DRI, так и ET-DRI уменьшается срок функционирования ПТП.

Цель исследования: изучить возможность прогнозирования срока функционирования ПТП, заготовленных локально, на основании значений DRI, ET-DRI.

Материалы и методы исследования

Для вычисления DRI, ET-DRI использованы данные 166 органных доноров и операций первичной пересадки ПТП, выполненных на базе РНЦРХТ в 1998–2017 годы. Учитывались данные в формате, необходимом для вычисления индексов. DRI рассчитывался по формуле, предложенной Feng et al. (2006), ET-DRI – A.E. Braat et al. (2012). Определена доля функционирующих ПТП на сроках 3 мес., 1 и 3 года с различными значениями индексов.

Результаты

Все ПД европеоидной расы, с установленным диагнозом смерти головного мозга, в возрасте до 40 лет – 43,9%; до 49 – 30,1%; до 59 – 24,1%; до 69 – 1,9%; старше 69 – 0%. Причина смерти: ЧМТ – 34,9%; аноксия – 0%; цереброваскулярные заболевания – 63,3%; иное – 1,8%. Рост ПД – от 1,55 до 1,95 м (ср. $1,74 \pm 0,09$ м). 100% ПТП локального изъятия, в 100% пересажены солидные органы, холодовая ишемия от 3,3 до 16,8 ч (ср. $7,1 \pm 2,03$ ч). Наиболее часто наблюдались ПТП с $1 < \text{DRI} \leq 1,2$ – 22,3% и $1 < \text{ET-DRI} \leq 1,6$ – 41,6%. ПТП с $\text{DRI} \geq 2,0$ и $\text{ET-DRI} \leq 1,4$ не встречались. Средние значения индексов составили: DRI – $1,3 \pm 0,21$; ET-DRI – $1,78 \pm 0,2$. При анализе выживаемости ПТП, распределенных по значению DRI, выявлено, что при значении $\text{DRI} \leq 1$ 3-месячный показатель составляет 93,3% и снижается до 84% к 3 годам. При значении $1,6 < \text{DRI} \leq 2$ показатели в аналогичные сроки составили 94,1 и 77,8%. Анализ выживаемости ПТП, в зависимости от значения ET-DRI, выявил, что наибольший 3-месячный показатель (94,2%) наблюдается при значении $\text{ET-DRI} \leq 1,6$, к 3 годам при этих значениях выживаемость снижается до 80,4%. При значении $\text{ET-DRI} > 2$ доля функционирующих ПТП к 3-му месяцу составляет 90,5%, а к 3-му году сокращается до 76,5%. Показатели выживаемости ПТП в зависимости от значения DRI и ET-DRI статистически не подтверждаются. Пациентка X., имеющая в нашей выборке самые большие значения индексов, наблюдается с функционирующим ПТП более 8 лет и родила ребенка, тогда как срок функции ПТП у пациентов А. и X. с наименьшими значениями индексов – менее 3 месяцев.

Заключение

В нашем наблюдении выявлена тенденция к сокращению срока функционирования ПТП с увеличением значения как DRI, так и ET-DRI. Однако это статистически не подтверждено. Значения индексов конкретного пациента не позволяют определить индивидуальный прогноз.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭВЕРОЛИМУСА У РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Салиенко А.А., Сюткин В.Е., Новрузбеков М.С.

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

Ингибитор мишени рапамицина млекопитающих эверолимус (ЭВР) подавляет внутриклеточные сигнальные пути, предотвращая активацию и пролиферацию лимфоцитов. ЭВР применяется для поддерживающей иммуносупрессии (ИС) после трансплантации печени (ОТП) в сочетании со сниженными дозами такролимуса (ТАК), циклоспорина (ЦС) или самостоятельно. Клинический опыт применения ЭВР в Московском центре трансплантации печени превышает 7 лет.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 90 реципиентов печени (М/Ж – 70/20), которым ЭВР назначался в различные сроки после ОТП (0–76 мес.). Средний возраст пациентов на момент ОТП составил 50 (95% ДИ 48; 53) лет. ЭВР был назначен: в связи с почечной недостаточностью (43), профилактикой рецидива гепатоцеллюлярного рака (ГЦР, 27), обоими этими показаниями (7), другими причинами (13). На момент анализа 73 пациента получали ЭВР более 6 мес., 55 – более 12 мес., 32 – более 24 мес. и 17 пациентов – более 36 мес. Средняя длительность приема ЭВР составила 21 (95% ДИ 17; 25) мес. В 79 случаях ЭВР включался в схему ИС в первые 12 месяцев после ОТП (в 73 – в первые 3 месяца); 11 пациентов начали получать ЭВР в отдаленные (16–76 мес.) сроки. До назначения ЭВР 69 пациентов получали ТАК, 21 – ЦС в качестве поддерживающей ИС. В 4 случаях ингибитор кальциневрина (ИК) после назначения ЭВР был отменен, в 86 – его доза снижена. Оценка СКФ проводилась до включения ЭВР, через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после назначения ЭВР. СКФ рассчитывалась по способу Кокрофта–Гольта. Для выявления различий между зависимыми группами применялся метод Фридмана.

Результаты

Различия в величине СКФ в подгруппе больных с исходно нарушенной функцией почек при оценке через 1, 3, 6 и 12 мес. были статистически значимы ($\chi^2 = 49$, $p < 0,0001$). В подгруппе больных с исходно нарушенной функцией почек (медиана СКФ – 40 (95% ДИ (29; 46) мл/мин) медиана СКФ достигала к 12 мес. после присоединения ЭВР 61 (95% ДИ 54; 68) мл/мин, к 24 мес. – 62 (53; 72) мл/мин; к 36 мес. – 71 (48; 94) мл/мин ($p < 0,001$). Под нашим наблюдением находилось 67 реципиентов печени, которым ОТП была проведена в связи с ГЦР на фоне цирроза печени, длительность наблюдения за которыми с момента ОТП превысила 6 мес. В 33 случаях реципиенты получали ЭВР. Прогрессирование ГЦР в различные сроки после ОТП наступило у 19 реципиентов. Анализ выживаемости после стратификации по подгруппам, соответствующим и не соответствующим Миланским критериям, не выявил различий между больными, получавшими ЭВР и ИК, и получавшими только ИК. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ), наблюдавшимися нами на фоне применения ЭВР, были: гипертриглицеридемия (34%), гиперхолестеринемия (24%), афтозный стоматит (12%), протеинурия (10%), достигавшая у 4 больных нефротического уровня. В 23 случаях ЭВР был отменен в связи с развитием НЯ, причем частота отмены ЭВР в различные сроки после его назначения была сопоставима (17–35%). Еще в 23 случаях ЭВР был отменен по не связанным с НЯ причинам: согласно протоколу исследования 2304 (7), в связи с достаточностью ИС без развития токсичности ИК (11), недостаточностью ИС (2), профилактикой репарации ран (2), трансплантацией почки (1). Мы располагаем двумя наблюдениями полной отмены ИК в связи с нейротоксичностью (демиелинизирующее заболевание ЦНС) ИК (1) и развитием лимфомы (1). В обоих случаях после отмены ИК наблюдается клиническая ремиссия, а ЭВР обеспечивает адекватный контроль над иммунным ответом хозяина.

Заключение

Наш опыт применения ЭВР у реципиентов печени наибольший в России по числу пациентов и длительности наблюдения за ними. Включение ЭВР в схему ИС со снижением дозы ИК приводит к улучшению функции почек у реципиентов печени. Эффективность ЭВР в предотвращении рецидивов ГЦР и замедлении его прогрессирования нуждается в дальнейших исследованиях.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ARFI-ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Рябова Е.Н., Рыхтик П.И., Шатохина И.В., Васенин С.А., Загайнов В.Е.

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

В современной лучевой диагностике одним из неинвазивных методов распознавания фиброза печени является ARFI-эластография (Acoustic Radiation Force Impulse) печени, или эластография сдвиговой волны, где путем измерения эластичности ткани органа можно судить о степени фиброза. ARFI-эластография – неинвазивный метод диагностики, при котором в отличие от пункционной биопсии печени отсутствует риск развития внутрибрюшного кровотечения и присоединения инфекционных осложнений, существует возможность применения в качестве рутинного скрининга и мониторинга лекарственной терапии.

В ходе работы были обследованы две группы пациентов. В первую группу практически здоровых лиц вошли потенциальные родственные доноры фрагмента печени. Вторую группу составили пациенты, перенесшие ортотопическую трансплантацию печени (ОТП). В первой группе было 12 человек: женщин – 2 (16,6%) (средний возраст $39 \pm 4,3$ года), мужчин – 10 (83,4%) (средний возраст $28 \pm 3,1$ года). Первым этапом пациентам выполнялась ARFI-эластография, вторым – пункционная биопсия печени с целью морфологической оценки «пригодности» паренхимы органа для выполнения родственной трансплантации. Во вторую группу вошло 27 пациентов (женщин – 13 (48%), средний возраст $44,6 \pm 11$ лет; мужчин – 14 (52%), средний возраст $40,5 \pm 15,3$ года), перенесших ОТП. Больным данной группы также была выполнена ARFI-эластография и пункционная биопсия трансплантата. Обследование выполнялось в различные сроки после операции – от 6 месяцев до 7 лет. В ходе выполнения ARFI-эластографии у всех пациентов первой группы был диагностирован фиброз печени F0–F1 по Metavir, при проведении пункционной биопсии органа и последующего гистологического исследования – морфологическая картина соответствовала условной норме. У пациентов второй группы причинами выполнения ОТП были первичный билиарный цирроз печени – 16 (59,3%) больных, вирусный – 7 (25,9%), токсический – 2 (7,4%), болезнь Вильсона–Коновалова – 1 (3,7%), первичный склерозирующий холангит – 1 (3,7%). В биохимических показателях крови отмечались умеренное повышение маркеров цитолиза и холестаза при нормальном уровне билирубина, колебания концентрации иммуносупрессивных препаратов в крови, что послужило причиной обследования больных. При УЗИ и УЗДГ брюшной полости отмечалась однородная структура печени, нормальные скоростные характеристики кровотоков в портальной системе. При выполнении ARFI-эластографии фиброз F0–F1 по Metavir в трансплантате был диагностирован у 21 (77,8%) больного, F2–F3 – у 4 (14,8%), F3 – у 2 (7,4%). Появление фиброза F2–F3 по Metavir было связано с активизацией вируса гепатита С или развитием гепатита HBV *de novo* в трансплантате, избытком массы тела у пациента с последующим развитием жирового гепатоза и большими сроками после выполнения трансплантации. Расхождения диагностики стадии фиброза по данным ARFI-эластографии и пункционной биопсии отмечено не было.

Наличие нормальных ультразвуковых и доплерографических показателей кровотока в сосудах портальной системы у пациентов после ОТП не исключает развития диффузных изменений паренхимы органа. ARFI-эластография может являться методом выбора неинвазивного подтверждения формирования фиброза у пациентов после ОТП.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВНУТРИПОРТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Шералиев А.Р.¹, Гранов Д.А.¹, Адылов Ш.Ф.², Иволгин Д.А.^{2,3}, Герасимова О.А.¹,
Поликарпов А.А.¹, Чернова С.А.^{2,3}*

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

² ООО «Покровский банк стволовых клеток», Санкт-Петербург

³ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

В настоящее время единственным радикальным способом лечения цирроза печени является трансплантация (ТП). Дефицит донорских органов, длительное ожидание стимулируют разработку новых технологий терапии. Одним из способов снижения смертности от печеночной недостаточности может явиться применение клеточных технологий на основе мезенхимных (МСК) и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

Цель исследования: разработать способ доставки ГСК в печень для поддержания функциональной стабильности печени при циррозе.

Материалы и методы

В исследование включены 6 пациентов с циррозом печени (5 – криптогенный, 1 – аутоиммунный) в возрасте от 44 до 60 лет из листа ожидания ТП центра. Показатель MELD от 12 до 22 баллов (медиана 15,5), критерий Child-Turcotte-Pugh (СТР) от В (n = 5) до С (n = 1). В качестве аутологичного биологического материала использован костный мозг пациента в объеме 200–300 мл. МНК, содержащие ГСК и МСК, выделялись из полученного материала при помощи сепаратора MacoPress Smart с последующим фенотипированием и оценкой жизнеспособности. Введение клеток проводилось внутривенно с предварительным выполнением прямой портографии и портофлоуметрии для определения скорости инфузии МНК только после определения оптимальной скорости перфузии сегментарных ветвей портальной вены.

Результаты

В полученных МНК во всех случаях жизнеспособность клеток превышала 90%. Прямая портография и портофлоуметрия позволили выявить оптимальную скорость введения МНК (от 0,3 до 1,5 мл/с), а также визуализировали коллатерали портальной вены. В отдаленном периоде наблюдения (5–12 мес.) прогрессирования болезни не произошло, значительно улучшилось качество жизни (опросник SF-36). При морфологическом и ИГХ-исследовании биоптатов печени отмечено увеличение количества двуядерных клеток, Ki67, АФП, уменьшение степени стеатоза печени. При оценке показателя MELD отмечено снижение на 2 балла. В 2 случаях уменьшилась тяжесть заболевания по СТР с класса В до А. По настоящее время все пациенты живы.

Заключение

Разработанный способ доставки МНК в печень через портальную вену позволяет минимизировать потерю клеток по ее коллатералям во время введения и позволяет максимально концентрировать их в печени, что делает лечение персонализированным, обеспечивая индивидуальный подход к больному. Данная методика является относительно безопасной и перспективной для дальнейших исследований.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ДОНОРОВ НА ИСХОДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Кирковский Л.В., Романчук К.М., Щерба А.Е., Малярович С.П., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

На сегодняшний день трансплантация органов является единственным методом радикального лечения терминальных стадий заболеваний внутренних органов, когда ресурсы консервативной терапии исчерпаны. Бактериальная контаминация не считается редким состоянием у потенциальных доноров, однако ее влияние на исходы трансплантации печени является предметом научной дискуссии.

Цель: оценить влияние бактериальной контаминации доноров на исходы трансплантации печени.

Материалы и методы

В ретроспективном исследовании «случай–контроль» оценивалась ассоциация бактериального обсеменения жировой ткани, клапанов сердца доноров с исходами трансплантации печени. Исследование проводилось с января 2012 года по июль 2013 года на базе УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Оценивались исходные характеристики (пол, возраст, продолжительность общей и тепловой ишемии трансплантата, объем интраоперационной кровопотери, MELD) и результаты трансплантации печени (уровень трансаминаз крови в первые двое суток после операции, уровень С-реактивного белка крови в первые трое суток после операции, продолжительность госпитализации, продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии, частота ранней дисфункции аллографта, частота релапаротомий, частота септических осложнений, шестимесячная летальность) у 44 реципиентов, получивших печень от доноров, признанных пригодными, согласно протоколу для проведения мультиорганного забора. 23 (52,3%) пациентам проводилась трансплантация печени от доноров с отрицательным результатом бактериологического исследования (первая группа сравнения), 15 (34,1%) пациентам проводилась трансплантация печени от доноров, у которых была обнаружена сапрофитная флора (вторая группа), 6 (13,6%) реципиентам проводилась трансплантация печени от доноров, у которых определялась внутрибольничная (нозокомиальная) микрофлора (третья группа).

Результаты и обсуждение

Шестимесячная летальность в группах составила: в первой группе – 8,7%, во второй группе – 0%, в третьей группе – 0%, статистически значимых различий не выявлено. Частота ранней дисфункции аллографта в трех группах составила 8,7; 20 и 33% соответственно без статистически значимых различий. Частота септических осложнений в трех группах составила 31,7; 20 и 33,3% соответственно без статистически значимых различий. Частота релапаротомий в трех группах составила 13; 13,3 и 0% соответственно без статистически значимых различий. По остальным исходным характеристикам и результатам трансплантации печени статистически значимых различий также не выявлено.

Выводы

Бактериальная контаминация доноров сапрофитной и нозокомиальной флорой может не иметь значимого влияния на исходы трансплантации печени.

ДИНАМИКА ЭМОЦИОНАЛЬНО-АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У РЕЦИПИЕНТОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЧЕБНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ЭТАПАХ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Михайличенко Т.Г., Герасимова О.А., Жеребцов Ф.К.

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

Процесс ожидания трансплантации печени (ТП), сама операция и этап восстановления требуют от пациентов максимальной мобилизации сил, как физических, так и эмоциональных. Учитывая хронический характер заболевания, его тяжесть и витальную угрозу, наличие комплекса психосоциальных факторов, дезадаптирующих пациентов и членов их семей, оценка психического статуса пациентов, их эмоционального состояния представляется актуальной проблемой.

Цель исследования: изучить в динамике структуру эмоционально-аффективных расстройств у больных, находящихся в листе ожидания, в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки после ТП.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 110 больных (65 женщин и 45 мужчин), из них: 110 из листа ожидания, 70 в раннем посттрансплантационном периоде и 70 в отдаленные сроки после ТП. Средний возраст составил $48,2 \pm 10,3$ г. Используются методики (оценка в баллах): опросник невротических расстройств симптоматический (ОНР-СИ), интегративный тест тревожности (ИТТ), опросник Зунга (Zung). Исследование разделено на 3 этапа: период ожидания ТП, 18–21 день после операции (стационарный этап), отдаленные сроки после ТП (1,5–5 лет).

Результаты

Больные, находящиеся в листе ожидания, предъявляли жалобы астенического круга (выраженная слабость, раздражительность, снижение физической и психической активности, нарушения сна), в структуре эмоциональных нарушений также доминировали расстройства астенического круга – $43,5 \pm 4,2$ и с ипохондрическими фиксациями – $39 \pm 3,8$ (ОНР-СИ). Выявлен высокий уровень личностной тревожности – $7,5 \pm 2$ и нормальный уровень ситуативной тревоги – $5,2 \pm 0,8$ (ИТТ) при минимальном снижении фона настроения – $50 \pm 1,2$. В послеоперационном периоде у больных сохранялись жалобы астенического круга, к которым присоединились выраженный болевой компонент и повышенная слезливость. В структуре эмоциональных нарушений доминировали расстройства сна – $48,7 \pm 3,1$, астенические расстройства – $41,5 \pm 2,2$ и нарушение социальных контактов – $33,5 \pm 1,2$. Уровень личностной тревожности незначительно выражен – $6,2 \pm 0,5$, при высоком уровне ситуативной тревоги – $7,2 \pm 1,8$. Депрессивный компонент не обнаружен – $40 \pm 1,1$ (Зунг). В отдаленные сроки после ТП эмоциональное состояние стабилизировалось: нормализовался сон, больные вернулись к привычному физическому и психическому функционированию. Неврозоподобная симптоматика не выражена – 4 ± 1 , депрессивный компонент не выявляется – $39 \pm 0,9$. Уровень личностной тревожности остается незначительно выраженным – $6,3 \pm 0,8$ ($p < 0,05$) при низком уровне ситуативной тревоги – $4,2 \pm 1$ ($p < 0,05$).

Заключение

Выявленные изменения эмоциональной сферы у больных на различных этапах ТП позволяют обосновать схему индивидуальной психологической коррекции.

ТРАНСЪЮГУЛЯРНЫЙ ПОРТОСИСТЕМНЫЙ ШУНТ (TIPS) У БОЛЬНЫХ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Моисеенко А.В., Поликарпов А.А., Гранов Д.А., Таразов П.Г.

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

Цель: оценить эффективность и безопасность TIPS у пациентов с рецидивирующим варикозным гастроэзофагеальным кровотечением и/или рефрактерным асцитом на фоне цирроза печени Child-Pugh «С», находящихся в листе ожидания ортотопической трансплантации печени (ОТП).

Материалы и методы

За период с 1998-го по 2017 г. TIPS выполнен у 27 пациентов (16 мужчин и 11 женщин, средний возраст 41 год), находившихся в листе ожидания ОТП с хроническим вирусным ($n = 17$), токсическим ($n = 7$), билиарным ($n = 2$) или аутоиммунным ($n = 1$) гепатитом с трансформацией в цирроз. Показанием к TIPS в 23 случаях был крайне высокий риск рецидива кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВ), в 4 – диуретикорезистентный асцит более 10 л/нед.

TIPS выполняли по стандартной методике под нейролептаналгезией с помощью набора инструментов TIPSS-200 (Cook, США). В 13 случаях использовали саморасправляющийся металлический стент S.M.A.R.T. Control (Cordis), в 14 стент-графт VIATORR (Gore). У 20 больных дополнительно выполняли склерозэмболизацию ВРВ.

Результаты

Выявлены три осложнения, связанные с TIPS: ущемление вентральной грыжи после разреза асцита (хирургическое лечение), гематома шеи в месте пункции яремной вены, геморрагическое окрашивание асцита (гемостатическая терапия). Во всех случаях после наложения TIPS наблюдался отчетливый интенсивный кровоток по шунту из воротной в нижнюю полую вену, отсутствие заполнения ВРВ. Измерения прямого венозного и портального давления показали снижение портосистемного градиента с 14–65 до 6–12 мм рт. ст. Прогрессирование или появление энцефалопатии отмечено у двух больных; этот побочный эффект купирован в течение 3–5 сут препаратами лактулозы. У двух пациентов в связи с рецидивом симптомов портальной гипертензии потребовалось повторное вмешательство: установка stent-in-stent (VIATORR) после окклюзии первичного шунта через 1 и 6 мес.

К настоящему времени умерли 7 больных, из них три от рецидива ВРВ через 2, 12 и 24 мес. Еще в трех наблюдениях имело место прогрессирование печеночной недостаточности без повторных кровотечений из ВРВ и асцита; пациенты погибли через 5, 7 и 8 мес., не дождавшись донорского органа. Одна пациентка умерла вне пределов клиники через 1 мес. от денального сепсиса.

У 10 больных успешно выполнена ОТП в сроки от 1 до 36 мес. после TIPS. За этот период кровотечений из ВРВ, нарастания асцита не было. Контрольные УЗИ с доплерографией свидетельствовали о хорошем функционировании анастомоза. На операции он во всех случаях был проходим, без признаков стеноза или тромбоза; стенты в некоторых участках были покрыты «неоинтимой». Еще 8 пациентов находятся в листе ожидания в течение 5–40 мес. Потери для наблюдения два пациента.

Заключение

Операция TIPS у больных с выраженной портальной гипертензией различного генеза, находящихся в листе ожидания ОТП, является безопасной и позволяет продлить период ожидания донорского органа.

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫМИ БИЛИАРНЫМИ СТРИКТУРАМИ

Гранов Д.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Шаповал С.В., Тилеубергенов И.И., Полехин А.С.

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

Цель работы – изучить возможности диагностической ангиографии в определении относительной недостаточности артериального кровотока трансплантата как причины билиарных стриктур у пациентов после ОТП.

Материалы и методы

За период с января 2016-го по апрель 2017 г. выполнено 20 ОТП. В послеоперационном периоде (от 1 до 6 мес.) билиарные осложнения возникли у 4 пациентов (20%). Это проявлялось в виде дилатации желчных протоков по данным УЗИ и MR-холангиографии, подъеме общего билирубина за счет прямой фракции (30–60 мкмоль/л) и трансаминаз (от 80 до 160 Ед/л).

По данным доплеровской флоуметрии и МСКТ с внутривенным усилением снижения артериального или венозного притока не отмечено, показатели скорости артериального кровотока по трансплантату у этих 4 больных – без девиации от интраоперационных значений (300, 100, 220 и 200 мл/мин). МСКТ в одном случае выявила стеноз общей печеночной артерии. У всех пациентов выполнена диагностическая ангиография с целью исключения относительной артериальной недостаточности как возможной причины ишемического поражения желчного дерева.

Результаты

Выявленный по данным МСКТ стеноз общей печеночной артерии при прямой ангиографии оказался гемодинамически не значимым. Однако у всех пациентов обнаружены артериальные причины относительной ишемии трансплантата: у одного больного выявлен изолированный стеноз общей печеночной артерии, у другого синдром обкрадывания селезеночной артерией, у двух – их сочетание. Во всех наблюдениях потребовалось проведение внутрисосудистых реконструкций в виде стентирования общей печеночной артерии (n = 2) и/или эмболизации селезеночной артерии (n = 3); в двух случаях в последующем выполнено наружно-внутреннее холангиодренирование (n = 2). Клинический, инструментальный и лабораторный успех интервенционных радиологических вмешательств достигнут у всех пациентов.

Заключение

В отличие от неинвазивных методов диагностики прямая ангиография позволяет четко выявить признаки относительной артериальной недостаточности как причину билиарных осложнений трансплантата и одновременно выполнить необходимую коррекцию.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ МОРФОГЕННЫХ КЛЕТОК ЛИМФОИДНОГО РЯДА ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Шутко А.Н., Герасимова О.А., Екимова Л.П., Жеребцов Ф.К., Матюрин К.С., Гранов А.М.

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

Установленное авторами раннее увеличение содержания CD133+ и CD31+ мононуклеаров в крови пациентов с трансплантированной печенью косвенно указывает на возможное участие мигрантов в адаптации трансплантированной ткани, так как клеткам данного фенотипа присущи ангиогенные и регенераторные свойства по отношению к тканям иного гистотипа. Однако не ясно, осуществляется ли такое трофическое взаимодействие клеток с трансплантатом долгосрочно, случайно или избирательно, и меняет ли иммуносупрессивная терапия репродуктивный потенциал CD133+ стволовых гемопоэтических клеток лимфоидного ряда (ГСК).

Материалы и методы

Методами проточной цитофлуориметрии на приборе BD LSR Fortessa у 21 реципиента в период от 2,5 до 60 месяцев после трансплантации регистрировали специфичный для печени альфа-фетопротеин (АФП) на CD133+ и CD31+ клетках лимфоцитарной фракции крови (ЛФК). Параллельно регистрировали динамику фаз G2-M, S и G0 клеточного цикла в ЛФК с использованием красной эмиссии красителя Hoechst. Отношение концентраций G2-M фазы и D133+ (G2-M / D133) рассматривали в качестве параметра удельного пролиферативного напряжения ГСК (УПН).

Результаты

После трансплантации печени (ТП) среднее содержание CD133+AFP + клеток в ЛФК было увеличено в 4 раза ($p = 0,008$), достигая уровня нормы здоровых добровольцев. Уровень CD31+AFP + клеток во фракции CD31+ лимфоцитов повысился в 2,4 раза ($p = 0,011$) по сравнению с больными из листа ожидания. Эти результаты показывают активную индукцию и навигацию ангиогенных лимфоцитов CD31 и CD133 ГСК, сохраняющуюся в течение нескольких лет после ТП. Субнормальные средние величины параметра УПН (G2-M / CD133) отмечались лишь в первые 6 месяцев после ТП, и к 12 месяцам они возвращались к уровню показателей здоровых доноров. Такое первичное снижение УПН (до 25% от исходной величины) совпадало по срокам с ранней потерей части реципиентов (12%), и вероятно, могло быть одной из причин их ранней смерти. Большой объем иммуносупрессивной терапии в раннем периоде может быть простейшим объяснением этого феномена. Результаты легко объяснимы с позиций морфообразующей активности циркулирующих лимфоидных клеток, способных приобретать тропность не только к трансплантату, но и к другим тканям хозяина.

Заключение

Показатель УПН может быть использован при оценке риска смерти в раннем послеоперационном периоде. Показатели содержания АФП+ CD31+ в ЛФК и во фракции CD31+ лимфоцитов применимы для контроля адаптации трансплантата в отдаленном периоде.

ЗНАЧЕНИЕ Т-ХЕЛПЕРОВ, CD4+ ЭФФЕКТОРНЫХ Т-КЛЕТОК ПАМЯТИ, CD8+ ТЕРМИНАЛЬНО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ И ЭКСПРЕССИИ ГЕНА IL-4 В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОТТОРЖЕНИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Коротков С.В.^{1,2}, Щерба А.Е.^{1,2}, Смольникова В.В.¹, Гриневич В.Ю.¹, Киреева А.И.⁴, Лебедь О.А.³, Одина О.А.³, Коритко А.А.¹, Примакова Е.А.¹, Пикиреня И.И.², Кривенко С.И.¹, Руммо О.О.^{1,2}

¹ РНПЦ трансплантации органов и тканей; УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Минское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь

⁴ ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Целью исследования явилось выявление иммунофенотипических и генетических маркеров хронического отторжения при трансплантации печени (ТП).

Материалы и методы

Было проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное «случай–контроль» пилотное исследование в двух группах пациентов, которые стратифицировались по результатам пункционной биопсии печени в зависимости от наличия или отсутствия признаков хронического отторжения. Критериями включения в исследование явились: первичная ТП, срок наблюдения после ТП более трех лет. Критерии исключения: вирусные (HBV, HCV) и аутоиммунные (ПБЦ, ПСХ, АИГ) заболевания печени. Методом проточной цитофлуометрии определялся уровень CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов и их субпопуляций: naïve Т-клеток, центральных (Tcm) и эффекторных (Tem) клеток памяти, а также терминально-дифференцированных Т-лимфоцитов (Ttd). Экспрессия гена IL-4 определялась методом real-time ПЦР в комбинации с методом обратной транскрипции.

Результаты

В исследование было включено 45 реципиентов после ТП. Средний срок наблюдения после операции составил 6,4 года. У 14 (31%) пациентов по результатам пункционной биопсии было диагностировано хроническое отторжение трансплантата. У пациентов с отторжением был достоверно более высокий уровень Т-хелперов, что составило $1,02 (0,84-1,46) \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с пациентами без отторжения – $0,66 (0,24-0,87) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,01$), а также более высокий уровень CD4+ Tem – $0,25 (0,09-0,31) \times 10^9/\text{л}$ vs $0,15 (0,04-0,24) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,033$) у пациентов без отторжения и CD8+ Ttd клеток – $0,23 (0,14-0,38) \times 10^9/\text{л}$ vs $0,09 (0,034;0,16) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,034$) соответственно. Уровень экспрессии гена ИЛ-4 был достоверно ниже у пациентов с отторжением, что составило $0,27 (0,07; 0,42)$ AU по сравнению с пациентами без отторжения – $1,05 (0,53-1,24)$ AU ($p = 0,006$). Необходимо отметить, что у 5 пациентов (11%) после трансплантации печени, не имевших клинических признаков отторжения и получавших стандартную иммуносупрессивную монотерапию такролимусом, иммунофенотип лимфоцитов и экспрессия гена ИЛ-4 соответствовали пациентам с хроническим отторжением. Результаты пункционной биопсии печени у этих пациентов показали наличие хронического отторжения и подтвердили субклинический вариант повреждения трансплантатов.

Выводы

Полученные данные продемонстрировали эффективность иммунофенотипических и генетических маркеров неинвазивной диагностики хронического отторжения при трансплантации печени и возможность их применения для диагностики субклинических форм повреждения печени.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Ильясова Б.С., Енин Е.А., Баймханов Б.Б., Решетина Н.В., Досханов М.О., Абжапарова Б.С., Биходжаева А.С., Чорманов А.Т.

Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан

Биопсия печени может установить диагноз в 90% случаев у пациентов с патологией печени неуточненного генеза. У пациентов после трансплантации печени биопсия печени является «золотым стандартом» для диагностики острого отторжения. Программа трансплантации печени в Казахстане началась в 2011 году. В Алматы до 2017 года было проведено 63 трансплантации от живых доноров, 12 – от посмертных доноров. Ретроспективно проанализированы результаты исследования биопсий печени реципиентов, перенесших трансплантацию печени в период с 2012-го по 2016 год. В общей сложности интерпретировались 28 заключений биопсий печени у 19 пациентов после ортотопической трансплантации печени.

Из 19 пациентов, которым проведена биопсия печени, – 12 женщин и 7 мужчин в возрасте от 20 до 52 лет, средний возраст 36 лет. Показанием для трансплантации печени в 21% случаев был гепатит С (4 пациента), в 21% – гепатит В (4 пациента), в 31% (6) случаев – гепатит В с дельта-агентом, первичный билиарный цирроз (ПБЦ) у 4 пациентов (21%), аутоиммунный гепатит (АИГ) у 1 пациента (5,4%). Среди обследованных 11 пациентов – это пациенты, перенесшие трансплантацию печени от живого родственного донора, что составляет 17,6% от всех пациентов с данным видом трансплантации; 8 человек, у которых были показания к биопсии печени, перенесли трансплантацию печени от посмертного донора, что составило 66,7% в группе больных после трансплантации от кадаверного донора. Диагноз «отторжение» был выставлен в 18 случаях (64,2%), включая острое indefinite отторжение (RAI 3) в 2 случаях из 28, острое отторжение минимальной степени (RAI 4–5) – 7, умеренной степени (RAI 6–7) – 6, выраженной степени (RAI 8–9) – 2 и хроническое отторжение – у 1 пациента. Только 1 пациент (5,4%) получал монотерапию, остальные пациенты – тройную иммуносупрессивную терапию. Среди пациентов с тяжелым отторжением – 1 случай с синдромом перекреста ПБЦ-АИГ. Эта пациентка была устойчива к лечению метилпреднизолоном. Одновременно с отторжением у нее наблюдалось прогрессирование почечной недостаточности до терминальной стадии. Во втором случае тяжелое отторжение установлено у пациента, который прервал иммуносупрессивную терапию и прием противовирусных препаратов.

Пациенты с RAI 3 не получали пульс-терапии (метилпреднизолон). У них были диагностированы билиарные и септические осложнения.

Рекуррентные заболевания печени диагностированы в 4 случаях (14,3%), из которых у 2 обнаружен ПБЦ, у 1 – гепатит С, и дельта-гепатит у 1 пациента. Также по 1 случаю приходилось на диагнозы: холангит, стеатоз, перфузионное повреждение. Билиарная обструкция (холестаза) диагностирована у 3 больных (10,7%). Рекуррентный гепатит С был обнаружен у пациента с генотипом 1b HCV. Этот пациент получал пегинтерферон и в последующем противовирусные препараты прямого действия.

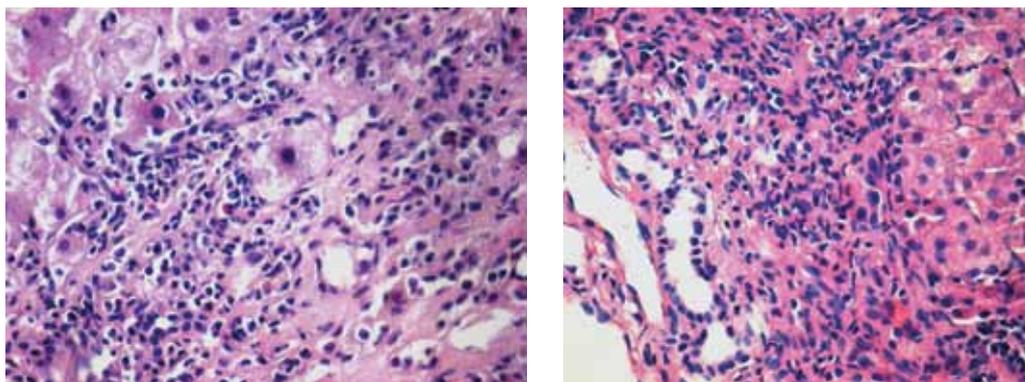


Фото 1–2. Острый криз отторжения с умеренно выраженным поражением желчных протоков, участками венозного эндотелиита с мелкими фокусами центрального перивенулита

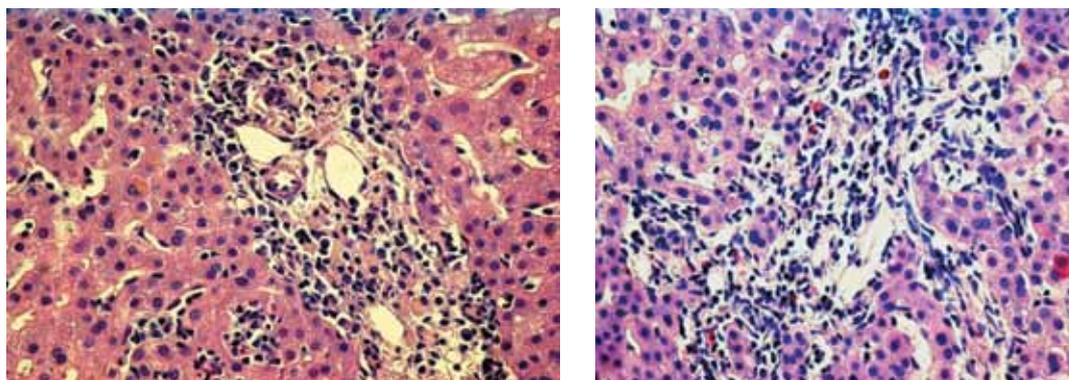


Фото 3–4. Рецидивирующий гепатит С с умеренно выраженной воспалительной активностью. В портальных трактах определяется умеренный инфильтрат, состоящий из мононуклеаров. Отмечается выраженное перивенулярное воспаление с фокусами некроза отдельных гепатоцитов

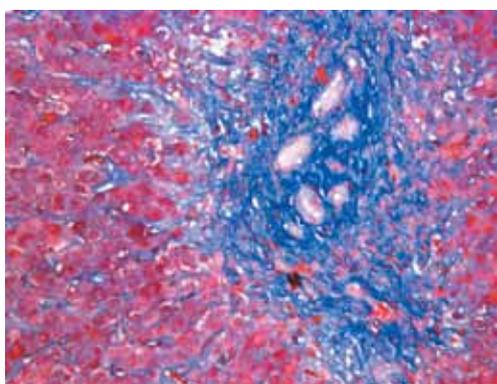


Фото 5. В портальном тракте отмечается разрастание грубой волокнистой соединительной ткани с формированием коротких септ и сдавлением вновь образованных желчных дуктул

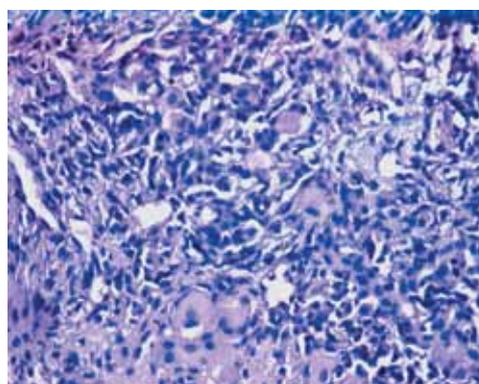


Фото 6. Пролиферация мелких желчных протоков, фокусы разрушения дуктул с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией. Формируются ступенчатые некрозы и умеренно выраженные дистрофические изменения отдельных печеночных клеток

Вывод

Биопсия печени с использованием классификации Banff очень важна для дифференциальной диагностики между билиарными осложнениями, отторжением, дисфункцией аллографта и рецидивирующими заболеваниями печени у пациентов в посттрансплантационном периоде.

ПОЛИМОРФИЗМ РЕЦЕПТОРОВ ТЛР-4 – ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Ефимов Д.Ю., Коротков С.В., Киреева А.И., Фролова М.А., Коритко А.А., Дзядзько А.М., Щерба А.Е., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей
УЗ «9-я ГКБ», Минск, Республика Беларусь

Установлено, что рецепторы ТЛР-4 играют ключевую роль в развитии ишемически-реперфузионного повреждения, отторжения и дисфункции трансплантата печени. Выявлены определенные ассоциации однонуклеотидного полиморфизма гена рецепторов ТЛР-4 с развитием дисфункции трансплантата печени. Однако в восточно-европейской популяции влияние полиморфизма рецепторов ТЛР-4 в развитии ранних и поздних послеоперационных осложнений после трансплантации печени проведено не было.

Цель исследования: оценить взаимосвязь между полиморфизмом рецепторов ТЛР-4 и развитием ранних и поздних осложнений после трансплантации печени в Республике Беларусь.

Материалы и методы

В проспективное обсервационное «случай–контроль» исследование включены 70 пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию печени от донора со смертью мозга в УЗ «9-я ГКБ г. Минска» в период с января 2013-го по август 2014 года. Оценивали: полиморфизм одиночных нуклеотидных последовательностей rs 11536865 (G/C), rs 5030717 (A/G) и rs 913930 (T/C) рецепторов ТЛР-4 методом ПЦР в режиме реального времени в пробах крови доноров (3500 Genetic Analyzer, «Life technologies», США). Исследуемые конечные точки: частота ранней дисфункции трансплантата печени (РДТ), тяжелой РДТ, острого отторжения трансплантата (ОО), ранняя «агрессивная» реактивация вирусного гепатита С с исходом в фиброз 2, выживаемость графта.

Результаты

Частота ОО составила 20% (у 14 из 70 пациентов), РДТ – 21,4% (у 15 из 70 пациентов), тяжелой РДТ – 10% (у 7 из 70).

Полиморфизм гена ТЛР-4 донора в последовательности rs 913930 ассоциирован с развитием острого отторжения после трансплантации печени, а именно аллель С и генотип СС является генетическим предиктором благоприятного исхода ($\chi^2 = 5,89$; Fisher exact test $p = 0,02$). Более того, полиморфизм в последовательности rs 913930 рецепторов ТЛР-4 (С/Т против СС+ТТ) и с большей частотой тяжелой РДТ (21,4% (6/28) против 2,4% (1/42); $p = 0,017$). Также аллель С и генотип С/Т в указанной последовательности были ассоциированы с развитием ранней «агрессивной» реактивации вирусного гепатита С в трансплантате ($p = 0,0016$ и $p = 0,013$ соответственно).

Заключение

В результате данного пилотного исследования выявлено, что однонуклеотидный полиморфизм рецепторов ТЛР-4 в последовательности rs 913930 связан с развитием тяжелой ранней дисфункции, острого отторжения трансплантата печени, а также ранней «агрессивной» реактивации вирусного гепатита С в трансплантате в белорусской популяции.

4.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПОЧКИ

ОСОБЕННОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Перлин Д.В.^{1, 2}, Дымков И.Н.^{1, 2}, Александров И.В.^{1, 2}, Попова М.Б.²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет

² Волгоградский областной уронефрологический центр, Волжский

Цель исследования: продемонстрировать целесообразность и эффективность выполнения додиализной трансплантации почки пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности в регионе с невысокой плотностью населения.

Материал и методы

В наблюдении описывается опыт превентивной трансплантации почки пациентам в азотемической стадии хронической болезни почек в период с 2010-го по 2016 год. Концентрация креатинина крови до трансплантации в среднем составляла $687,2 \pm 32$ мкмоль/л. Было выделено две группы пациентов: первая группа (17 человек) проживала на расстоянии более 50 км от центра, где выполнялась трансплантация почки. Вторая группа (7 человек) проживала на расстоянии менее 50 км. 10 пациентам была выполнена трансплантация трупной почки, 14 выполнялась трансплантация почки от живого родственного донора. Были оценены результаты по данным клинико-лабораторных показателей, количеству осложнений в раннем послеоперационном периоде и отдаленные результаты.

Результаты

В первой группе (17 человек) было выполнено 11 трансплантаций почки от живого родственного донора. Во второй группе (7 человек) – 3 трансплантации почки от живого родственного донора. В группе пациентов, которым была выполнена трансплантация от живого родственного донора, снижение креатинина крови на 3-и сутки в среднем составило $190,9 \pm 54$ мкмоль/л. В ближайшем послеоперационном периоде из осложнений отмечалась гипергликемия, которая потребовала перевода пациента на интермиттирующую схему инсулинотерапии (один случай). Концентрация креатинина крови при выписке в данной группе составила в среднем $135,6 \pm 43$ мкмоль/л. В группе, где выполнялась трупная трансплантация почки, снижение креатинина крови на 3-и сутки в среднем составило $285,5 \pm 32$ мкмоль/л. В ближайшем послеоперационном периоде из осложнений был отмечен острый криз отторжения, купированный пульс-терапией (один случай). Концентрация креатинина крови при выписке в данной группе составила в среднем $141,5 \pm 46$ мкмоль/л. При контрольном обследовании уровень креатинина крови через 12 месяцев составил $128,2 \pm 34$ и $151,4 \pm 25$ мкмоль/л соответственно.

Выводы

Превентивная трансплантация почки является необходимым методом заместительной почечной терапии в регионе с невысокой плотностью населения. Этот метод лечения наиболее экономически целесообразен пациентам, проживающим далее 50 км от диализного центра. Выполнение превентивной трансплантации целесообразно как от родственных, так и от трупных доноров. Тип трансплантации практически не зависит от удаленности пациента от центра трансплантации в пределах региона.

МАКСИМАЛЬНЫЙ РАЗМАХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Денисов В.К., Захаров В.В., Онищенко Е.В., Голубова Т.С., Кичатый С.В., Захарова О.В.

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

Нами проанализированы максимальные величины отдельных клинических показателей на различных этапах успешной трансплантации почки с целью определения приемлемых рисков сопряженных с данным вмешательством.

Материалы и методы

С 1986-го по 2017 год мы выполнили 710 трансплантаций почек. Средний возраст реципиентов – 42,6 года. Соотношение мужчин и женщин составило 1,6 : 1. Большинство из них перед трансплантацией лечились диализом (96%), 28 пациентам пересадки выполнены без предварительного диализа, 519 (73,1%) пересадок выполнено от умерших доноров, 191 (26,9%) – от живых доноров. Консервацию донорских почек осуществляли «Кустодиолом».

Результаты

К моменту трансплантации почки возраст пациентов колебался в пределах от 6 до 72 лет, вес – от 12 до 120 кг. Максимальный возраст живого донора был 78 лет, максимальная продолжительность дотрансплантационной анурии составила 13 лет. Максимальная доза инсулина была 150 ЕД/сут. Максимальное время холодовой ишемии с первичной функцией почечного трансплантата составило 47 часов. В рамках вариантной анатомии во время пересадки максимально анастомозировали 3 артерии, 2 вены и 2 мочеточника. Наибольший вес поликистозной почки, удаленной ипсилатерально одномоментно с ренальной трансплантацией, составил 4 кг. Наибольшее количество трансплантаций почек, выполненных одному пациенту, составило 4. Представляет интерес наблюдение, в котором имело место первичное заживление раны у пациента с тяжелой анемией (гемоглобин крови 60 г/л) после повторной операции – ипсилатеральной нефрэктомии и формирования пиелoureteroанастомоза в связи с тотальным некрозом донорского мочеточника через 10 дней после трупной трансплантации почки. Максимальная продолжительность анурии после трансплантации почки составила 45 дней. Наибольший объем мочи сразу после трансплантации почки достигал 51,3 л/сут. Наиболее интенсивная иммуносупрессия с использованием антилимфоцитарных антител в течение первого месяца после трансплантации почки без каких-либо побочных проявлений включала базиликсимаб (20 мг в день «0» и день «4» после операции) и лошадиный антиtimoцитарный глобулин (15 мг/кг/сут, всего 21 доза). Поддерживающая иммуносупрессия без стероидов используется у 30% пациентов. В течение последних 4 лет нами наблюдается пациент с нормальной функцией почечного трансплантата без иммуносупрессии. Наиболее отдаленный срок развития острого лимфоцелле (800 мл) составил 5 лет после трансплантации почки. Максимальный возраст реципиента почечного трансплантата составляет 77 лет через 10 лет после трансплантации почки. Максимальная продолжительность удовлетворительной функции трупной почки у больных сахарным диабетом составляет 10 лет, при гломерулонефрите – более 27 лет. Мониторинг продолжается.

Выводы

Наш опыт трансплантации почки подтверждает возможность эффективной реабилитации, в том числе у пациентов высокого риска, и позволяет сократить список противопоказаний для этой операции.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ДОНОРСКАЯ НЕФРЭКТОМИЯ. 5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НАШЕГО ЦЕНТРА

Арзуманов С.В., Артемов А.В., Митиш А.Е.

НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Введение

Родственная трансплантация является одним из возможных путей расширения пула донорских органов. Минимально-инвазивная хирургия, к которой относится гибридная или полностью лапароскопическая нефрэктомия, может привлечь больше потенциальных доноров благодаря меньшей травме и хорошему косметическому результату.

Материалы и методы

С января 2011-го по декабрь 2016 года мы выполнили 187 эндоскопических донорских нефрэктомий (156 мануально-ассистированных/гибридных и 31 полностью лапароскопических). Выбор стороны операции базировался на данных динамической нефросцинтиграфии, причем изымалась почка, имеющая худшие функциональные показатели. Мы сравнили две группы доноров: доноры с магистральным типом кровоснабжения почки (группа I, n = 151) и с множественными артериями и/или венами (группа II, n = 36). Оценивались возраст, ИМТ, пол донора, время оперативного вмешательства, время тепловой ишемии, кровопотеря, использование анальгетиков, сроки госпитализации, хирургические осложнения.

Результаты

Группы статистически не различались по возрасту, полу, ИМТ. Среднее время, необходимое для изъятия почечного трансплантата, у доноров II группы незначительно превышало время операции доноров I группы (86 против 71 мин). Объем кровопотери (среднее 80 мл), сроки нахождения в стационаре (среднее 7 суток), потребность в анальгетиках (2 дня п/о) в группах не отличались. Значимые хирургические осложнения были отмечены у доноров I группы: массивная кровопотеря в 2 случаях (травма аорты, травма почечной вены) потребовала выполнения конверсии. В одном случае была повреждена селезенка, выполнена лапароскопическая спленэктомия. Все трансплантаты были успешно трансплантированы. Частота развития отсроченной функции трансплантата в группах не различалась.

Выводы

Забота о сохранении оставшейся почечной функции донора может подтолкнуть к изъятию почки с анатомическими особенностями кровоснабжения. Наш опыт показывает, что такая тактика с хирургической точки зрения безопасна для донора и реципиента. Прохождение кривой обучения оперирующими хирургами привело к уменьшению применения гибридного доступа, низкой частоте хирургических осложнений даже в группе с множественными сосудами почечного трансплантата.

АВО-НЕСОВМЕСТИМАЯ РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ. 5-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Арзуманов С.В., Митиш А.Е., Уфимцева В.Ю.

НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Введение

Рост потребности в трансплантации почки значительно превышает современные возможности по обеспечению пациентов донорскими органами. Одним из возможных способов по расширению донорского пула является родственная трансплантация почки. Наличие в крови потенциального реципиента изоагглютининов (антител против агглютиногенов А и/или В) являлось ранее препятствием для не совместимых по системе АВО трансплантаций почки. Современные эффективные методы позволяют преодолевать этот барьер.

Материалы и методы

С января 2012-го по февраль 2017 г. 22 пациентам в возрасте от 12 до 37 лет была выполнена трансплантация почки от живого АВО-несовместимого родственного донора. Предоперационная подготовка реципиентов проводилась с помощью препаратов ритуксимаба (инфузия в дозе 500 мг однократно за 10–14 суток до операции), микофеноловой кислоты (1440 мг в сутки в течение недели до операции), серии сеансов специфической иммуносорбции на колонках АВО Адсопак (количество сеансов зависело от исходного уровня изоагглютининов и скорости снижения их титра в плазме реципиента). За сутки до операции проводилась инфузия иммуноглобулина G в дозе 5000 мг. Целевой титр изоагглютининов был принят <1:4. Интраоперационно вводился метилпреднизолон в дозе 10 мг/кг, базиликсимаб в дозе 20 мг или тимоглобулин в дозе 1 мг на кг. Протокол послеоперационной иммуносупрессивной терапии не отличался от протокола, принятого в клинике для совместимых по системе АВО трансплантаций.

Результаты

Предоперационный титр изоагглютининов в плазме реципиентов варьировался от 1 : 16 до 1 : 128, что потребовало проведения от 2 до 7 сеансов иммуносорбции для достижения целевого титра. Первичная функция трансплантата отмечена по всех случаях. Значительное снижение уровня азотистых метаболитов крови отмечено уже к 2–7-м суткам после операции у всех реципиентов. В 3 случаях развилось острое гуморальное отторжение со значительным ростом уровня изоагглютининов в крови (1 : 512 и 1 : 1024), у 2 пациентов трансплантат был удален. Отмечен 1 случай острого клеточного отторжения, купирован без снижения функции. Уровень мочевины и креатинина пациентов при выписке составлял 4,7–9,9 ммоль/л и 70–120 мкмоль/л соответственно. В одном случае трансплантат прекратил функционировать через 2 года по причине полиомавирусной инфекции. Годичная выживаемость трансплантата составила 84%, 5-летняя – 76%. 5-летняя выживаемость реципиентов – 93,4% (Каплан–Майер).

Выводы

Хорошие результаты нашего опыта АВО-несовместимой трансплантации почки позволили прочно закрепить методу селективной иммуносорбции в нашей клинической практике, что, несомненно, расширяет наши возможности по оказанию трансплантологической помощи большему количеству нуждающихся пациентов.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АЛЛОГРАФТА ПОЧКИ И ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕЕ ФАКТОРЫ

*Носик А.В.¹, Коротков С.В.^{1, 2}, Долголикова А.А.², Дмитриева М.В.³,
Сыантович А.А.³, Калачик О.В.^{1, 2}, Руммо О.О.^{1, 2}*

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ трансплантации органов и тканей, Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Минское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь

Введение

Трансплантация почки является методом выбора в терапии пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Однако длительность функционирования аллографта ограничена множеством факторов. Оценки влияния различных перитрансплантационных факторов могут быть использованы в прогнозировании сроков функционирования трансплантата при подборе пары «донор–реципиент» с максимальной эффективностью (наиболее длительным сроком функционирования трансплантата у конкретного реципиента). Поэтому поиск факторов и оценка влияния каждого из них на длительность функционирования трансплантата являются актуальными.

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на длительность функционирования аллографта, и оценить степень влияния каждого из них.

Материалы и методы

Проведено когортное, ретроспективное исследование, включившее 279 взрослых реципиентов трансплантата почки. Включенные факторы представлены следующими характеристиками: отторжение аллографта, группа крови реципиента, пол реципиента, возраст реципиента, патология, приведшая к ХПН, степень несовпадения по HLA I класса, наличие предсуществующих антител, вид диализотерапии, длительность диализотерапии, пол донора, возраст донора, вид донорства, причина смерти мозга трупного донора, время ишемии трансплантата, тип индукционной иммуносупрессивной терапии, стартовый препарат ингибитора кальциневрина, характеристика первичного функционирования трансплантата почки.

Результаты

За период наблюдения потеря функции по различным причинам произошла у 49/279 (17,56%) реципиентов, 230/279 (82,44%) трансплантатов продолжали функционирование; 1-летняя выживаемость графтов составила 90%, 3-летняя – 86,6%, 5-летняя – 82,44%.

Построенная модель пропорциональных интенсивностей Кокса статистически значима ($p = 0,037$), что говорит о связи некоторых факторов с длительностью функционирования аллографта.

При анализе степени влияния каждого из включенных факторов были получены следующие результаты. Статистически значимо на длительность функционирования трансплантата почки влияют: гистологически подтвержденное отторжение трансплантата почки ($p = 0,0004$), наличие предсуществующих анти-HLA антител ($p = 0,037$), возраст донора со смертью мозга ($p = 0,0415$).

Заключение

Отдаленные результаты трансплантации почки остаются субоптимальными. По нашим данным, потери функции трансплантата в течение 5 лет после трансплантации составляют 17,56%. Наиболее значимыми факторами, влияющими на продолжительность функционирования аллографта, являются развитие реакции отторжения, наличие предсуществующих антител и возраст донора.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ ХБП

Сальмайер А.А., Пиминова Т.А., Большакова С.Г., Глебова Ю.Б., Носов Г.В., Шашнева И.В., Шашнев В.А., Фильков А.П., Розина Н.С.

ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева»,
Кемеровский центр трансплантации, Кемерово

На современном этапе в Кузбассе реализуются программы трансплантации сердца, почки, печени. Наибольшие успехи достигнуты при трансплантации почки: количество трансплантаций почки за последние годы удвоилось и составляет 57–63 операции в год. Этому способствовало создание крупных диализных центров в области, что значительно повысило качество и доступность заместительной почечной терапии, позволило расширить лист ожидания и улучшило селекцию пары «донор–реципиент».

Вместе с тем хронический гемодиализ – это высокочувствительный метод лечения и наряду с трансплантацией почки является основным методом заместительной почечной терапии у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Стоимость лечения одного пациента в течение года сопоставима по стоимости с операцией трансплантации почки. При этом трансплантация почки обеспечивает лучшую медицинскую, социальную реабилитацию. Современные лекарственные препараты для иммуносупрессии обеспечивают длительные сроки выживаемости трансплантатов, а их стоимость в России за последние годы снизилась (клиническая и экономическая эффективность), в том числе и благодаря политике импортозамещения. В настоящее время стоимость иммунодепрессантов в 3–4 раза меньше затрат на лечение гемодиализом. Классическим показанием для трансплантации почки является уремическая стадия ХПН. В качестве предоперационной подготовки пациенту проводится регулярный гемодиализ, что позволяет поддерживать степень почечной недостаточности на субтоксическом уровне. Суммарные затраты на лечение при проведении трансплантации почки у диализного пациента отличаются и зависят от продолжительности гемодиализного лечения. Чем продолжительнее период гемодиализного лечения до трансплантации почки, тем выше затраты на одного пациента. Средний срок ожидания трансплантации почки в Кемеровском центре составляет 2 года. Сокращение сроков ожидания трансплантации почки уменьшает бюджетные расходы, а метод додиализной трансплантации почки, когда пациентам проводится упреждающая трансплантация почки без проведения гемодиализного лечения.

Следует подчеркнуть, что данный метод лечения обеспечивает лучшее качество жизни после операции, так как соматически пациент без гемодиализного лечения имеет больший «запас прочности» по сравнению с диализными пациентами.

Кемеровский центр является одним из пионеров разработки и внедрения додиализной трансплантации трупной почки и располагает опытом 130 додиализных трансплантаций трупных почек. Внедрение данного метода позволило перераспределить финансовые затраты на лечение больных с ХПН, тем самым повысило доступность пациентов к дорогостоящим методам лечения.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Ватазин А.В., Щербакова Е.О., Прокопенко Е.И., Степанов В.А., Кантария Р.О.

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

К 2030 г. сахарный диабет, скорее всего, будет 7-й по частоте причиной смерти в общей популяции. Растет число больных диабетической нефропатией, нуждающихся в трансплантации почки (ТП) в связи развитием 5-й стадии ХБП. Увеличивается число больных диабетом после трансплантации *de novo*. Развитие сахарного диабета *de novo* приводит к ряду серьезных осложнений – диабетической нефропатии трансплантата, более частой и тяжелой сердечно-сосудистой патологии. В отделении гемодиализа и трансплантации почки МОНИКИ среди больных, которым в 2012–2016 гг. была выполнена ТП, сахарный диабет имел место у 39 из 224 реципиентов (17,4%). В течение 5 лет ТП была выполнена 13 больным (5,8%) с 5-й стадией ХБП, обусловленной диабетической нефропатией. Все больные были моложе 50 лет. У одного больного трансплантация была выполнена до начала лечения диализом. Соотношение гемо- и перитонеального диализа было 7 : 5. Продолжительность лечения не превышала 12–18 месяцев. У всех больных имела место первичная функция ренального трансплантата. В трех случаях наблюдались кризы отторжения (эффект пульсов метилпреднизолона – МР). Все трансплантаты сохраняют хорошую стабильную функцию до настоящего времени. Иммуносупрессия – 1. Индукция – МР 1 г, базиликсимаб 20 мг в 1 и 4 д. 2. Базисная иммуносупрессия – преднизолон 20 мг, такролимус 0,15 мг/кг, ММФ 1,44–2 г в сутки (1/2 дозы с 14-го дня). В течение первого месяца в связи с ростом гликемии суточная потребность в инсулине возрастала в среднем на 1/3.

Посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) был обнаружен у 26 больных (11,6%). У большинства больных гипергликемия развивалась в период индукции иммуносупрессии. Однако в 3 случаях была отсроченной – выявлена в период от 4 до 12 месяцев после ТП. Пять больных нуждались в инсулине временно – только в период индукции (большие дозы преднизолона и такролимуса). Шесть получают инсулин постоянно – максимально до 40–50 ед. в сутки. Из оральных препаратов наиболее часто применяется метформин (7 больных). У остальных было достаточно диеты и коррекции иммуносупрессии.

ИКН и кортикостероиды уменьшают активность -glut4 транспортеров на мембранах адипоцитов и мышечных клеток, блокируя перемещение глюкозы в клетку. Такролимус снижает активность глюкокиназы в бета-клетках поджелудочной железы, подавляя освобождение инсулина. ИКН вызывают апоптоз островковых клеток, снижение индукции гена инсулина. Большое значение имеют меры профилактики и лечения ПТСД. Это коррекция веса и метаболических нарушений, выявление нарушения толерантности к глюкозе еще до трансплантации (контроль уровня глюкозы натощак и при необходимости выполнение теста с нагрузкой 75 г глюкозы). После трансплантации почки показан контроль уровня глюкозы натощак ежедневно (30–40 дней). HbA1c контроль и тест с нагрузкой глюкозой при выписке из стационара. По возможности минимизация доз ИКН и кортикостероидов. При необходимости лечение диабета – диета, оральные препараты и/или инсулин.

РОДСТВЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ В ХМАО – ЮГРЕ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ

Добровольский А.А., Кислицин Д.П., Скоробогатов М.М., Курбангулов И.Р., Пьянкина О.В., Гречишниковна Н.Н., Ахтямов Р.Р., Бородин А.В., Хохрев Д.И., Собянин К.Ю., Франц В.В., Еломенко М.С., Узорелова Е.А., Хадиева Е.Д.

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

Трансплантация почки признана наиболее эффективным методом заместительной почечной терапии (ЗПТ), дающим возможность повысить качество жизни и обеспечивающим лучшую социальную адаптацию. Обеспеченность ЗПТ в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО – Югре) составляет 333/млн жителей. В настоящее время все пациенты с терминальной ХПН (520 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 2014–2016 гг. прошли обучение по различным аспектам трансплантации и донорства органов 18 врачей БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница» (ОКБ). В сентябре 2015 г. специалистами ФНЦТИО в ОКБ 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 52 пациента. В ОКБ обследовано 10 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. В течение 2016 года самостоятельно выполнено 5 родственных трансплантаций почки, в I квартале 2017 года – три родственные трансплантации почки, в семи случаях использовали лапароскопически-ассистированную донорскую нефрэктомия. Трансплантации почки произведены по стандартной методике. Иммуносупрессия включала индукцию препаратом Симулект и трехкомпонентную терапию (метилпреднизолон, такролимус, микофеноловую кислоту). В 9 случаях отмечена первичная функция трансплантатов. Нормализация азотистых шлаков отмечалась на вторые-третьи сутки после трансплантации. Хирургических осложнений у доноров и реципиентов не было. Средняя длительность пребывания в стационаре у доноров составила 7,2 суток, у реципиентов – 30 суток. При сроке наблюдения от двух до 17 месяцев отмечается удовлетворительная функция трансплантатов, показатели азотистых шлаков в норме. У доноров наблюдается нормальная функция почки.

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НАХОЖДЕНИЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Зыблева С.В.¹, Зыблев С.Л.², Шитикова М.Г.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – симптомокомплекс, вызванный нарушением экскреторной и инкреторной функции почек и гомеостаза, что оказывает влияние как на метаболизм в целом, так и на состояние иммунной системы в частности. С другой стороны, почечно-заместительная терапия вносит значимый вклад в изменение иммунного статуса у пациентов с ХБП. Так, гемодиализ способствует вымыванию биологически активных веществ, в том числе и компонентов иммунного характера. Кроме того, проводимые гемотрансфузии приводят к изосенсибилизации, на основании чего можно предположить, что у каждого пациента с терминальной стадией ХБП развивается выраженная вторичная иммунодефицитная болезнь. В современной литературе остаются нерешенными некоторые вопросы патогенеза иммунологических нарушений у пациентов с ХБП.

Цель: сравнить показатели гуморального иммунного статуса у реципиентов почечного трансплантата с учетом времени, проведенного на гемодиализе.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 93 историй болезней пациентов с терминальной стадией ХБП (тХБП), которые поступили для трансплантации почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), Гомель, Республика Беларусь. Группа сравнения – 60 практически здоровых лиц. Определение в сыворотке крови С3- и С4-компонентов комплемента проводилось иммунотурбодиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США).

Группу тХБП разделили на подгруппы: 1-я (n = 19) – срок гемодиализа до 1 года, 2-я (n = 55) – от 1 до 5 лет, 3-я (n = 19) – более 5 лет.

Результаты и их обсуждение

Выявлено, что уровень С3-компонента комплемента выше во второй и третьей подгруппе, чем в первой ($p_{1,2} = 0,04$ и $p_{1,3} = 0,011$, Mann–Whitney U Test). Отмечен рост уровня С4-компонента комплемента в 3-й подгруппе по сравнению со 2-й подгруппой ($p_{2,3} = 0,048$, Mann–Whitney U Test). Количество циркулирующих иммунных комплексов значительно увеличивается через 12 месяцев терапии гемодиализом ($p_{1,2} = 0,008$, Mann–Whitney U Test) с сохранением на достигнутом уровне и далее.

Выводы

Рост уровня С3-компонента комплемента у пациентов с тХБП, находящихся на гемодиализе, может быть как маркером активации инфекционного процесса, так и следствием нарушения элиминации почками этого пептида. Следовательно, необходимо учитывать возможность активации системы комплемента по альтернативному пути при контакте крови с мембраной диализатора и составляющими экстракорпорального контура с последующим повреждающим действием на клетки организма компонентов комплемента.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛЮОРИМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СУБПОПУЛЯЦИЙ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Носик А.В.^{1, 2}, Коротков С.В.^{1, 2}, Смольникова В.В.¹, Гриневич В.Ю.¹, Долголикowa А.А.¹, Дмитриева М.В.³, Сыантович А.А.³, Калачик О.В.^{1, 2}, Пикиреня И.И.², Кривенко С.И.¹, Руммо О.О.^{1, 2}

¹ РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Минское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь

Введение

«Золотым стандартом» диагностики дисфункции почечного трансплантата является пункционная биопсия. Проведение инвазивной диагностики сопряжено с развитием ряда осложнений, частота которых составляет 0,4–2,4%.

Цель исследования: оценить возможность применения проточной цитофлюориметрии (ПЦФМ) мононуклеаров периферической крови (МПК) в диагностике реакции отторжения почечного аллографта (ПА).

Материалы и методы

Проведено пилотное, ретроспективное, сравнительное в двух группах исследование по типу «случай–контроль», включившее 20 взрослых реципиентов ПА. По результатам клинических данных течения послеоперационного периода и гистологического исследования ПА было сформировано 2 группы пациентов (каждая по 10 участников). Первую группу составили пациенты с гистологически подтвержденным отторжением ПА; средний срок наблюдения после трансплантации составил 5,5 (4,5–8) года. Во вторую группу вошли пациенты с длительностью послетрансплантационного наблюдения более 10 лет (период наблюдения 17 (13–21) лет) без признаков иммунологического конфликта.

Результаты

Полученные данные ПЦФМ показали достоверную разницу уровня следующих субпопуляций МПК: центральные CD4+ Т клетки памяти (CD4+Тсм): относительное количество – 37,7 (31,5–46,4) vs 29,9 (27,9–32,2) % [p = 0,023]. Абсолютное количество CD4+ Тсм – 0,253 (0,192–0,352) vs 0,158 (0,12–0,168) кл/мкл [p = 0,016]. Плазмоцитоидные дендритные клетки (пДК): относительное количество – 0,05 (0,03–0,07) vs 0,07 (0,07–0,23) % [p = 0,039]. Абсолютное количество пДК в группах – 0,00389 (0,00192–0,00493) vs 0,007 (0,00456–0,01879) кл/мкл [p = 0,023]. Интересным наблюдением явилось различие численности В-регуляторных клеток (Врег): относительное количество – 0,4 (0,1–0,85) vs 0,9 (0,8–1,7) % [p = 0,009]. Абсолютное количество Врег также достоверно различалось в группах – 0,00021 (0,00007–0,00078) vs 0,00041 (0,00033–0,00163) [p = 0,046].

Заключение

Полученные результаты показали, что уровень центральных CD4+ Т клеток памяти, плазмоцитоидных дендритных клеток и В-регуляторных клеток может являться неинвазивным маркером иммунологической дисфункции почечного трансплантата.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Зыблев С.Л.¹, Петренко Т.С.¹, Зыблева С.В.², Дундаров З.А.¹, Величко А.В.²

¹ УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Актуальность

Пересадка почки сопровождается временной ишемией с последующей реперфузией и развитием ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) донорского органа. Данное повреждение является многофакторной патологией, влияющей на раннюю и отдаленную функцию аллотрансплантата. По литературным данным, тяжелые ИРП встречаются до 30% случаев, что обуславливает развитие замедленной функции трансплантата (Зулькарнаев А.Б. и соавт., 2013). Во время ишемии и реперфузии происходит активация свободнорадикальных процессов с изменением антиоксидантных свойств организма реципиента. Определение отдельных показателей про-/антиоксидантной системы не дает представления о том, носят ли выявляемые сдвиги компенсаторный характер или являются отражением дисбаланса системы (Гольдин М.М. и соавт., 2015). Таким образом, несмотря на актуальность проблемы, до настоящего времени нет единого подхода в диагностике нарушений баланса про-/антиоксидантного состояния организма при ИРП в пост-трансплантационном периоде.

Цель: изучить показатели люминолзависимой хемилюминесценции после трансплантации почки.

Методы исследования

Обследовано 55 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии, которым выполнена пересадка почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), г. Гомель, Республика Беларусь. Возраст пациентов составил от 21 до 65 лет, мужчин – 30 (55%), женщин – 25 (45%). Состояние про-/антиоксидантного баланса оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови до и через 24 часа после операции. Регистрацию результатов ЛЗХЛ осуществляли на флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA). Показатель максимальной интенсивности свечения (I_{max}) отражает баланс между компонентами про-/антиоксидантной системы, а показатель светосуммы хемилюминесценции (S) отражает мощность антиоксидантной защиты организма.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что устойчивость баланса про-/антиоксидантов в плазме крови у пациентов до операции равнялась 34,5 [18,6; 52,5]%, а мощность антиоксидантной системы составляла 31,1 [20,5; 53,9]%. Через 24 часа после операции выявлено значимое смещение баланса про-/антиоксидантов до 19,5 [10,5; 36,3]% и снижение мощности антирадикальной системы до 25,4 [11,4; 38,9]% (Wilcoxon test, $p = 0,028$ и $p = 0,044$ соответственно).

Выводы

Пересадка почки в течение первых суток вызывает истощение компонентов антиоксидантной защиты организма с развитием окислительного стресса. Метод люминолзависимой хемилюминесценции может быть использован для диагностики тяжести ишемически-реперфузионной травмы, что требует проведения дальнейших исследований.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С.В.¹, Зыблев С.Л.², Шитикова М.Г.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

Введение

Нарушение экскреторной и инкреторной функции почек, гомеостаза, дисбаланс всех видов обмена веществ являются проявлением хронической болезни почек (ХБП). Все эти патогенетические моменты оказывают влияние как на метаболизм в целом, так и на состояние иммунной системы в частности. В современной литературе остаются нерешенными некоторые вопросы патогенеза иммунологических нарушений у пациентов с ХБП. Так, имеются данные, местами противоречивые, о состоянии врожденного и адаптивного иммунитета, регуляции иммунного ответа при данной патологии.

Цель: оценить показатели иммунного статуса у реципиентов почечного трансплантата.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 113 историй болезней пациентов с терминальной стадией ХБП (тХБП), которые поступили для трансплантации почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), Гомель, Республика Беларусь. Группа сравнения – 60 практически здоровых лиц. Для определения иммунологических нарушений применяли методику проточной цитометрии на цитофлюориметре FacsCanto II (Becton Dickinson and Company, BD Biosciences, США).

Результаты и их обсуждение

Было выявлено снижение количества лимфоцитов в группе тХБП и абсолютных показателей В-лимфоцитов (CD19⁺) относительно уровня в группе сравнения ($p = 0,002$ и $p = 0,009$ соответственно, Mann–Whitney U Test). Также отмечено снижение основных субпопуляций клеточного иммунитета, а именно Т-хелперов CD3⁺CD4⁺ ($p_{\text{отн}} = 0,002$ и $p_{\text{абс}} = 0,001$, Mann–Whitney U Test) и Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ ($p_{\text{отн}} = 0,006$ и $p_{\text{абс}} = 0,001$, Mann–Whitney U Test) у пациентов с ХБП терминальной стадии относительно показателей группы сравнения. Кроме того, в группе пациентов с тХБП количество субпопуляции ТНК-лимфоцитов (CD3⁺CD16⁺CD56⁺) значительно превышало их уровень в группе сравнения ($p_{\text{отн}} = 0,012$, Mann–Whitney U Test). Некоторые авторы полагают, что при терминальной ХБП апоптоз Т-лимфоцитов, и как результат, Т-лимфоцитопения могут быть обусловлены влиянием уремических токсинов, избытка свободного железа, развитием окислительного стресса, гиперфосфатемией в условиях вторичного гиперпаратиреоза.

Выводы

Таким образом, дисфункция иммунной системы пациентов с терминальной болезнью почек характеризуется снижением количества и активности Т- и В-лимфоцитов на фоне активации механизмов воспаления, поддерживаемого компонентами врожденного иммунитета.

ВЛИЯНИЕ ДИАЛИЗОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблева С.В.¹, Зыблев С.Л.², Шитикова М.Г.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

Введение

Нарушения гомеостаза при хронической болезни почек (ХБП) оказывают выраженное влияние на состояние иммунной системы, что приводит к изменению иммунологической реактивности и формированию иммунопатологических состояний, которые проявляются различными хроническими инфекциями. С другой стороны, на показатели иммунного статуса у пациентов данной категории оказывают различные виды почечно-заместительной терапии.

Цель: изучить зависимость показателей иммунного статуса от продолжительности и вида диализа у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек.

Материал и методы

Проведен анализ 117 историй болезней пациентов с терминальной стадией ХБП (тХБП), которые поступили для трансплантации почки в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), Гомель, Республика Беларусь. Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A, E и C3-, C4-компонентов комплемента проводилось иммунотурбодиметрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США). Связь показателей с помощью корреляционного анализа оценивали с использованием определения ранговой корреляции Спирмана.

Результаты

Нами была выявлена положительная корреляция между продолжительностью диализной терапии и уровнем ЦИК, C3-компонентом комплемента в крови пациентов обеих подгрупп, что представлено в таблице.

Таблица

Уровень корреляции между показателями иммунного статуса и продолжительностью диализа у пациентов с тХБП (Spearman Rank Order Correlations)

Показатель	Коэффициент корреляции, r (p)	
	Гемодиализ (n = 93)	Перитонеальный диализ (n = 24)
C3-компонент комплемента/ продолжительность диализа	+0,490 (p = 0,007)	+0,79 (p = 0,034)
C4-компонент комплемента/ продолжительность диализа	+0,37 (p = 0,049)	+0,31 (p = 0,48)
ЦИК/продолжительность диализа	+0,4 (p = 0,029)	+0,39 (p = 0,0334)
IgG/продолжительность диализа	0,11 (p = 0,568)	+0,845 (p = 0,008)
IgA/продолжительность диализа	-0,05 (p = 0,793)	+0,732 (p = 0,039)

Выводы

Таким образом, почечно-заместительная терапия у пациентов с тХБП способствует развитию иммунной дисфункции, которая как обуславливает частые инфекционные осложнения, так и является неблагоприятным фоном для последующей трансплантации. Это подтверждает необходимость проведения трансплантации почки в додиализный период. Выявленная нами зависимость между длительностью перитонеального диализа и уровнем иммуноглобулинов крови у пациентов с тХБП и влияние полученных результатов на течение посттрансплантационного периода требует дальнейшего изучения.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И РАДИОНУКЛИДНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ РЕНОТРАНСПЛАНТАТА

Колсанов А.В., Капишников А.В., Пышкина Ю.С., Бардовский И.А., Романова С.Н., Парабина Е.В., Яремин Б.И.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара

Лучевые методы исследования необходимы для неинвазивной оценки состояния пересаженной почки. Использование ультразвуковых и радионуклидных методов позволяет оптимизировать ведение реципиента в пострентрансплантационном периоде.

Цель исследования – изучение диагностической информативности параметров ультразвуковых и радионуклидных методов при выявлении острого отторжения почечного трансплантата.

Материал и методы

Сонография в сочетании с доплерографией, сцинтиграфия и биопсия ренотрансплантата выполнены 100 реципиентам Самарского центра трансплантации органов и тканей. Референтным тестом являлась пункционная биопсия почечного трансплантата, которая выполнялась под контролем сонографии. По морфологическим данным выделены две группы реципиентов: первая – с нормальной гистологической картиной ренотрансплантата ($n = 43$); вторая – с острым отторжением пересаженной почки ($n = 57$). Ультразвуковое исследование заключалось в оценке состояния ренотрансплантата и его топографии, оценке окопочечного пространства и доплерографии. Радионуклидное исследование выполнялось на гамма-камере с ^{99m}Tc «Технемаг». Оценивали время максимального накопления и время полувыведения радиофармпрепарата (РФП) паренхимы почечного трансплантата и всего пересаженного органа.

Результаты исследования

Наибольшей диагностической информативностью при выявлении острого отторжения аллотрансплантата у реципиентов обладают следующие ультразвуковые показатели: скоростные параметры кровотока дуговой артерии в систолу и индекс сопротивления почечной артерии ренотрансплантата. Чувствительность и специфичность этих параметров составили 85,91 и 66,13%; 80 и 63,75%, площадь под характеристической кривой (AU_{ROC}) – $0,66 \pm 0,1$ и $0,54 \pm 0,12$ соответственно. Информативность радионуклидных показателей – время максимального накопления РФП ренотрансплантата и время полувыведения РФП паренхимой пересаженной почки в отношении острого отторжения: чувствительность – 93,84 и 80,07%, специфичность – 94,78 и 99,99%, площадь под характеристической кривой – $0,96 \pm 0,001$ и $0,9 \pm 0,001$ соответственно.

Выводы

Ультразвуковой и радиоизотопный методы являются неинвазивными методами диагностики патологии ренотрансплантата. Параметры радионуклидной визуализации высокоинформативны в отношении острого отторжения пересаженной почки. Максимальные значения диагностической эффективности (AU_{ROC}) параметров динамической реносцинтиграфии составили при остром отторжении $0,96 \pm 0,006$. Эффективность диагностики пострентрансплантационных осложнений достигается при использовании комплекса радионуклидных и ультразвуковых параметров.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Тухбатуллин М.Г., Гарифуллина Л.И., Галеев Ш.Р.

Казанская государственная медицинская академия –
филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Казань
ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения
Республики Татарстан, Казань

Дисфункция трансплантата может быть следствием различных причин. В мировой практике ультразвуковое исследование, включающее в себя серошкальное сканирование (В-режим), цветное и спектральное доплеровское картирование, рассматривается как один из ведущих методов инструментальной диагностики и мониторинга при трансплантации. Ультразвуковая эластография уже хорошо зарекомендовала себя для оценки фиброза печени. Сегодня метод уверенно входит в клиническую практику.

Цель исследования: оценить возможность ультразвуковой эластографии сдвиговой волны при оценке степени фиброза почечного трансплантата на различных сроках.

Материалы и методы

За период с 09.02.2017 г. по 25.05.2017 г. было выполнено 80 ультразвуковых исследований (УЗИ) почечных трансплантатов у 44 пациентов, средний возраст которых составил $34,8 \pm 8,9$ года (от 17 до 52 лет). УЗИ проводилось на аппарате Aixplorer (SuperSonicImagine S.A., Aixen-Provence, Франция), с применением конвексного датчика 1–6 МГц. Исследование проводилось в отделении пересадки почки в Республиканской клинической больнице МЗ РТ. УЗИ проводили с использованием основных стандартных режимов сканирования и ультразвуковой эластографии сдвиговой волны. Исходя из сроков пересадки, были сформированы 2 группы: I группа ($n = 12$) – пациенты на сроках пересадки от 1 года до 3 лет и со стабильной функцией почечного трансплантата, II группа ($n = 32$) – пациенты на сроках пересадки от 3 лет и более, с отклонениями в клинико-лабораторных показателях (повышение уровня креатинина в сыворотке крови) и признаками хронической болезни трансплантированной почки.

Результаты и обсуждение

В I группе ($n = 12$, средний возраст составил $36,6 \pm 2,1$) при цветном доплеровском картировании индекс резистентности (ИР) по междолевым артериям составил $0,72 \pm 0,03$ м/с, во II группе ($n = 32$, средний возраст составил $42,9 \pm 2,4$), $0,69 \pm 0,09$ м/с, $p = 0,673$. По дуговым артериям, ИР в I группе $0,62 \pm 0,08$ м/с, во II – $0,73 \pm 0,01$ м/с. Показатели жесткости паренхимы почечного трансплантата при ультразвуковой эластографии сдвиговой волны (УЭСВ) на различных участках составили в I группе $26,14 \pm 1,50$ кПа, во II группе – $28,75 \pm 0,76$ кПа, $p = 0,0099$. Уровень креатинина составил в I группе $143,3 \pm 11,9$ мкмоль/л, во II группе – $161,8 \pm 9,0$ мкмоль/л, $p = 0,268$.

Заключение

Выявлена достоверная разница в I и II группах эхографической жесткости почечной паренхимы ($p < 0,05$). Ультразвуковая эластография может служить дополнительным вспомогательным методом для диагностики степени фиброза почечного трансплантата на поздних сроках пересадки с помощью цветовой и спектральной доплерографии, режима УЭСВ, в комплексе с клинико-лабораторными данными.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭВЕРОЛИМУСА В СОСТАВЕ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИНИМАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ РЕНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОЙ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ (CRAD001ARU01)

Прокопенко Е.И.¹, Столяревич Е.С.²

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

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

Цель: оценить безопасность, переносимость и эффективность применения эверолимуса у взрослых пациентов после трансплантации почки (ТП) с минимальными проявлениями дисфункции ренального аллотрансплантата (РАТ), а также оценить в динамике функцию трансплантата.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное исследование были включены через 4–60 мес. после ТП 45 взрослых пациентов (27 мужчин и 18 женщин) с низким иммунологическим риском и минимальной дисфункцией трансплантата, наблюдавшихся в 9 российских центрах. С момента включения пациенты конвертировались с иммуносупрессии полными дозами циклоспорина А (ЦсА), микофенолатами и кортикостероидами (КС) на терапию эверолимусом, КС и сниженной дозой ЦсА. В течение 12 мес. оценивались клинические и биохимические показатели, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), С0-концентрация эверолимуса и ЦсА в крови, фиксировались нежелательные явления.

Результаты

Все пациенты были живы к моменту завершения исследования. Частота отторжения РАТ составила 6,7%. Один пациент потерял трансплантат в связи с тяжелым отторжением. Средний уровень креатинина сыворотки оставался стабильным – $161,0 \pm 5,2$ мкмоль/л исходно и $160,5 \pm 8,6$ мкмоль/л через 12 мес., $p = 0,69$. Расчетная СКФ в начале составляла $52,8 \pm 2,1$ мл/мин, а через 12 мес. – $53,9 \pm 2,3$ мл/мин, $p = 0,15$. Средняя С0-концентрация ЦсА достоверно снизилась после назначения эверолимуса с $79,0 \pm 5,6$ нг/мл до $49,0 \pm 4,5$ нг/мл через 12 мес., $p < 0,001$. Отмечено значимое снижение систолического АД со $131,4 \pm 1,7$ до $127,1 \pm 1,8$ мм рт. ст. ($p = 0,01$).

Заключение

Иммуносупрессия эверолимусом в сочетании с КС и сниженной экспозицией ЦсА в течение 12 мес. была эффективной и безопасной у реципиентов РАТ с невысоким иммунологическим риском. По-видимому, такой режим может способствовать торможению хронической трансплантационной нефропатии при отсутствии отторжения, однако это должно быть доказано дальнейшими рандомизированными исследованиями.

5-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТИМОЦИТАРНЫХ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В КАЧЕСТВЕ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У НЕСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Арзуманов С.В., Митиш А.Е., Уфимцева В.Ю., Сухобрус И.

НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Введение

Несмотря на значительные успехи современной медицины в области трансплантологии и иммунологии, отторжение является преобладающей причиной потери функции почечного трансплантата в позднем послеоперационном периоде. Эффективность и безопасность иммуносупрессивной терапии напрямую влияют на продолжительность функционирования почечного трансплантата и жизни реципиента.

Целью нашего анализа является оценка отдаленных результатов применяемого в нашей клинике протокола индукционной терапии, основанного на применении антитимоцитарных поликлональных антител.

Материалы и методы

В период с 2011-го по 2017 год нами выполнены 257 первичных родственных и посмертных трансплантаций почки. Реципиентам почки от живого донора вводился иммуноглобулин антитимоцитарный лошадиный в дозе 10 мг/кг или иммуноглобулин антитимоцитарный кроличий в дозе 1 мг/кг в течение 4 суток, первое введение за 2–4 часа до операции. Реципиенты трупного органа получали эти препараты с течением 6–7 суток. Все пациенты получали поддерживающую терапию такролимусом, микофенолатами и кортикостероидами. Обязательной была профилактика инфекционных осложнений валганцикловиром и триметоприм-сульфаметоксазолом в течение 3–6 месяцев.

Результаты

5-летняя выживаемость пациентов составила 91,2%. 5-летняя выживаемость почечных трансплантатов – 84,7%, цензурированная по смерти 5-летняя выживаемость трансплантата – 92,1% (Каплан–Майер). Подтвержденная биопсией реакция отторжения развилась в 9% (n = 23) случаев в течение 5 лет, в что 1,9% случаев (n = 5) привело к потере функции органа. 2,3% донорских органов были первично не функционирующими (n = 6). Жизнеугрожающие инфекционные осложнения возникли в 8% (n = 22) случаев, что в 1,1% (n = 3) привело к удалению трансплантата. Смерть с функционирующим трансплантатом наступила в 4,2% случаев (n = 11), причиной которой в 2 случаях был сепсис.

Заключение

Использование антитимоцитарных поликлональных антител в качестве препаратов индукционной терапии при первичной трансплантации почки обладает благоприятным профилем безопасности и высокой эффективностью в профилактике отторжения как в раннем, так и в отдаленном периоде.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭВЕРОЛИМУСА В СТАРТОВОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Загородникова Н.В., Шмарина Н.В., Дмитриев И.В., Ржевская О.Н.

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

Актуальность исследования

В настоящее время отмечается рост числа трансплантаций почки пациентам старшей возрастной группы, что обусловлено увеличением продолжительности жизни на заместительной почечной терапии и увеличением предложений трансплантатов почки Московским координационным центром донорства данной категории больных. В большинстве случаев пожилые пациенты имеют сопутствующие заболевания и высокий риск развития осложнений иммуносупрессивной терапии (ИСТ). При использовании стандартной ИСТ, базирующейся на ингибиторах кальциневрина (CNI), возрастает риск развития нефротоксичности, сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваний, онкологии. Использование эверолимуса в качестве компонента ИСТ позволяет уменьшить дозу CNI и сократить частоту развития осложнений. Эверолимус рекомендовано использовать у реципиентов старше 55 лет при первой трансплантации почки, с низким риском развития отторжения, отсутствием предсуществующих и донорспецифических антител, хорошей гистосовместимостью.

Цель: оценить эффективность ИСТ на основе эверолимуса *de novo* в сочетании со сниженной экспозицией CNI у реципиентов почки старшей возрастной группы.

Материалы и методы

С 2013-го по 2016 г. у 29 реципиентов почки (муж./жен. – 20/9) в составе стартовой ИСТ был использован эверолимус. Целевая концентрация эверолимуса в крови составляла 3–8 нг/мл. Также в составе стартовой ИСТ у всех пациентов применяли: 1) низкие дозы CNI: такролимус/циклоsporин (n = 14/15); 2) индукционную терапию: антиCD25 антитела / поликлональные антитела (n = 19/10); 3) кортикостероиды (n = 29). Средний возраст реципиентов составил 59 [50; 63] лет. Срок консервации нефротрансплантата – 13 [11; 15,5] часов.

Результаты

Первичная функция почечного трансплантата была отмечена у 17 (58,6%) реципиентов, отсроченная – у 12 (41,4%). Нормализация уровня креатинина наступила в среднем на $12 \pm 1,7$ послеоперационные сутки. Острое отторжение развилось у 3 (10,3%) реципиентов, которое было с эффектом купировано пульс-терапией кортикостероидами. При выписке креатинин крови составил 133 [104; 170] мкмоль/л, мочевины 9,2 [7,4; 15] ммоль/л, СКФ – 64,7 [47; 79] мл/мин, суточная протеинурия 0,33 [0,2; 0,5] г.

Выводы

ИСТ на основе эверолимуса *de novo* эффективна в качестве стартовой у пациентов старшей возрастной группы.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ИНДУКЦИОННОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Коротков С.В.^{1, 2}, Носик А.В.^{1, 2}, Коритко А.А.¹, Примакова Е.А.¹, Дмитриева М.В.³, Сыантович А.А.³, Пикиреня И.И.², Калачик О.В.^{1, 2}, Кривенко С.И.¹, Руммо О.О.^{1, 2}

¹ РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Минское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь

Введение

Трансплантация почки (ТП) является методом выбора у пациентов с терминальной стадией ХБП. Длительное функционирование трансплантата невозможно без пожизненного применения иммуносупрессивной терапии (ИТ). Однако ИТ обладает рядом нежелательных явлений, влияющих на результаты лечения этих пациентов. Поэтому поиск альтернативных путей ИТ является актуальным. Одним из возможных способов является применение аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

Цель: оценить эффективность использования МСК в качестве индукционной терапии при ТП.

Материалы и методы

Проведено пилотное, проспективное, сравнительное в 2 группах исследование по типу «случай–контроль». В основной группе (11 пациентов) в качестве индукционной ИТ назначался клеточный продукт «Клетки мезенхимальные человека» ТУ ВУ 100660677.001 в дозировке 2 млн клеток/кг в 0-е и 4-е сутки после операции. В контрольной группе (n = 11) для индукции иммуносупрессии применялся Basiliximab (Симулект®, Novartis). После операции назначалась стандартная 3-компонентная схема ИТ.

Результаты

Пациенты не различались по полу, возрасту, патологии. Для оценки почечного повреждения определялся уровень uNGAL в моче на 2-е сутки после операции, что составило 564,5 (126,3–683) ЕД в группе МСК vs 278,5 (107,5–387,5) ЕД в группе контроля [p = 0,0299].

Функция трансплантата оценивалась на 10-е сутки после операции. Уровень креатинина в крови составил 276 (171–533,5) vs 176 (124–201) мкмоль/л [p = 0,062]; мочевины – 21,7 (19,8–23,9) vs 14,75 (11,6–19,5) ммоль/л [p = 0,091]; СКФ – 37,95 (17,5–64) vs 58 (40–65,7) мл/мин [p = 0,9].

С целью гистологической верификации патологии трансплантата выполнена биопсия на 7-е сутки после операции. Отторжение трансплантата было верифицировано у 6 пациентов vs 4/11 (p = 0,2599); ИРП – 7/11 vs 2/11 (p = 0,044); донорская патология – 6/11 vs 4/11 (p = 0,42); токсичность ИКН – 3/11 vs 5/11 (p = 0,238).

Нежелательных явлений при внутривенном введении МСК не было выявлено.

Заключение

Применение МСК у пациентов после ТП является эффективным и безопасным. Различия в функции трансплантатов вызваны, по-видимому, более выраженным ИРП в группе клеточной терапии.

РАННЯЯ КОНВЕРСИЯ НА ЭВЕРОЛИМУС ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

Багненко С.Ф.¹, Резник О.Н.^{1,2}, Ульяновская И.В.², Скворцов А.Е.¹, Ананьев А.Н.¹, Кутенков А.А.², Кузьмин Д.О.², Гоголев Д.В.¹, Дайнеко В.С.²

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

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

Введение

Основной проблемой современной трансплантации почек является изменение нозологического профиля посмертных доноров почек, основными из которых стали пациенты, умершие в результате сосудистых заболеваний. При существенном увеличении доли трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями (ДРК), становится актуальным вопрос об оптимизации схем иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Почечный трансплантат, чей функциональный ресурс дискредитирован общим атеросклеротическим процессом, более чувствителен к токсическому (сосудосуживающему) воздействию ингибиторов кальциневрина (ИКН), что требует индивидуального подхода к иммуносупрессии. Применение схем с включением m-TOR-ингибиторов при трансплантации почек от ДРК позволяет снизить уровень циклоsporина (ЦсА), минимизируя его нефротоксичность. В настоящее время отсутствует четкий алгоритм использования комбинации ЦсА и эверолимуса в различных клинических ситуациях. Нами предпринята попытка обобщить собственный, первый в России, систематический пятилетний опыт применения эверолимуса.

Материалы и методы

В ходе работы были исследованы результаты пересадок контралатеральных почек ($n = 41$), полученных от одних и тех же ДРК. Из числа реципиентов, получивших трансплантат от ДРК, была сформирована группа сравнения ($n = 19$), пациенты которой получали стандартную ИСТ (ЦсА, микофенолаты, стероиды), и исследуемая группа ($n = 22$), пациенты которой получили контралатеральную почку от того же донора и ИСТ, основанную на ранней (начиная с 90-го дня после ТП) конверсии с ММФ на эверолимус в дозе 1,5 мг/сут (целевая концентрация – 3–6 нг/мл). Одновременно с назначением эверолимуса происходило снижение дозировки неорала сразу на 50%, а затем в соответствии с целевой концентрацией (C0 – 30–50 нг/мл). Проводилась программа постепенной минимизация дозы стероидов у пациентов исследуемой группы.

Результаты

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 60 месяцам креатинин в группе сравнения – $209,87 \pm 39,56$ мкмоль/л, в исследуемой – $149,27 \pm 42,68$ мкмоль/л ($p < 0,05$). К 60 месяцам наблюдения в контрольной группе отмечалось снижение СКФ до $27,50 \pm 7,39$ мл/мин/1,73 м², в исследуемой группе – $46,21 \pm 15,17$ мл/мин/1,73 м²; $p < 0,05$.

Выводы

Ранняя конверсия на эверолимус показана 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.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛИ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

Белова Е.А., Белов А.Д., Богомолов О.А., Герасимова О.А., Школьник М.И., Жеребцов Ф.К., Гринев К.М., Семенова Е.В.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Минздрава России, Санкт-Петербург
ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург
ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Больные после трансплантации солидных органов находятся в группе риска по развитию малигнизации из-за пожизненной иммуносупрессии. Рак почек у реципиентов почек составляет 4,6% против 3% среди общей популяции. Опухоль трансплантата является редкой патологией и развивается лишь в 0,2–0,5% случаев всех опухолей.

Пациент Б., 1977 г. р., поступил в урологическое отделение 20.10.2016 с диагнозом: «Основной: опухоль трансплантата почки T1aN0M0 (I стадия). Сопутствующий: аномалия развития мочевой системы; дисплазия с гипоплазией почек; ХБП, 5-я стадия». 15.01.12 г. выполнена аллотрансплантация почки на левые подвздошные сосуды. Функция трансплантата почки (ТП) отсроченная. В раннем послеоперационном периоде – эвентрация ТП, ревизия ТП, ушивание раны. При контрольном обследовании в июле 2016 года по данным УЗИ в ТП выявлено новообразование. Выполнена МСКТ малого таза с в/в контрастированием: на поверхности трансплантата почки, обращенной к брюшной полости, в нижней трети определяется патологическое образование размером 2,5 см, накапливающее контрастный препарат, ЧЛС не изменена. Данных за метастатическое поражение легких и костей не выявлено. Избыточная масса пациента, эвентрация ТП в анамнезе, фиброзные изменения вокруг ТП определили в качестве метода лечения РЧ-ассистированную резекцию ТП лапароскопическим доступом. После рассечения париетальной брюшины произведена мобилизация опухоли. Из нескольких вколов одиночного электрода произведена РЧ-ассистированная резекция трансплантата в пределах здоровой паренхимы, опухоль удалена. Гемостаз осуществлен дополнительными сеансами РЧА и закреплен пластиной Tachokomb. Операция производилась без пережата почечной ножки трансплантата. Длительность операции: 115 минут, кровопотеря – 50 мл. По данным гистологического заключения: светло-клеточный рак, Fuhrman II. В послеоперационном периоде были отмечены: лихорадка вечерами до 38 °С в течение 5 дней, транзиторная азотемия. Через полгода после операции функция трансплантата удовлетворительная (креатинин 110 мкмоль/л).

Наличие злокачественной опухоли в трансплантате почки не всегда является показанием к его удалению. Использование РЧА-оборудования в комплексе с эндовидеохирургией дает возможность выполнять малоинвазивные вмешательства, сокращая длительность операции и объем кровопотери, и позволяет сохранить трансплантат и его функцию.

СЛУЧАЙ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В СОЧЕТАНИИ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПОДРОСТКА

Юданов А.В., Феофилов И.В., Быков А.Ю., Файко Е.Ю., Титов Д.В.

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,
Новосибирск

Проблема трансплантации почек в детском возрасте, несмотря на стремительное развитие медицинской науки и техники, остается весьма актуальной. Трансплантация почки является оптимальным способом решения почечной недостаточности в детском возрасте, однако до сих пор есть ряд проблем, ограничивающих применение данного варианта лечения у детей. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря являются фактором, ограничивающим проведение трансплантации почек в детском и подростковом возрасте.

В 2016 г. в ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» на базе отделения трансплантации органов совместно с детским областным урологическим центром проведено шесть трансплантаций почек детям с хронической болезнью почек различного генеза. Из них в пяти случаях проводилась родственная и в одном случае – трансплантация почки от посмертного донора. Эксплантация при родственной трансплантации осуществлялась путем проведения мануально-ассистированной лапароскопической нефрэктомии. Один случай заслуживает особого внимания.

Пациентка А., 13 лет. Диагноз: «врожденный порок развития спинного мозга (spina bifida); сочетанное нарушение функции тазовых органов; нейрогенный мочевой пузырь; двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс 4-й степени; микроцистис на фоне длительной эпицистостомии; вторичный непрерывно-рецидивирующий пиелонефрит, ХБП 5-й ст.». После проведения комплексного рентгенологического, уродинамического обследования принято коллегиальное решение о проведении заместительной почечной терапии в объеме родственной трансплантации почки. Донором органа являлась мать. Донору выполнена мануально-ассистированная лапароскопическая нефрэктомия по стандартной методике. С целью создания резервуарной функции и реинервации мочевого пузыря проведена аугментационная цеко-везиколастика. Имплантация донорской почки осуществлялась в гетеротопической позиции на подвздошные сосуды слева интраперитонеально. Неоимплантация мочеточника от пересаженной почки проведена в культю подвздошной кишки с антирефлюксной защитой по Lich Gregoir. В послеоперационном периоде больная получала лечение согласно стандартному протоколу (иммуносупрессивная терапия, антибиотикотерапия). С целью восстановления уродинамики проводилась терапия биологической обратной связью. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось.

У детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря в качестве заместительной почечной терапии показана трансплантация почки, при соблюдении комплексного подхода в лечении и реабилитации.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАСШИРЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПРИЖИЗНЕННОМУ ДОНОРСТВУ ПОЧКИ

Галеев Ш.Р.^{1, 2}, Галеев Р.Х.^{1, 2}, Кадыров О.М.²

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Казань

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань

Во всем мире сохраняется постоянный дефицит донорских органов, а разрыв между количеством пациентов, нуждающихся в трансплантации, и возможностями трансплантационных центров неуклонно возрастает. Основным ограничивающим фактором при этом выступает донорский ресурс. Кроме того, в Российской Федерации эффективность донорской программы в субъекте во многом определяется лояльностью местных органов управления к развитию трансплантационной помощи. Последние годы в Республике Татарстан отмечается отрицательная динамика уровня посмертного донорства. В данных условиях единственным способом сохранения трансплантационной программы и поддержания квалификации специалистов является проведение операций по трансплантации почки от живого родственного донора. Но и здесь имеется ряд ограничивающих факторов: в первую очередь, это небольшое количество абсолютно здоровых родственников, высказывающих пожелание выступить прижизненным донором почки. В этой ситуации оказывается необходимым искать новые методики, позволяющие расширить критерии к прижизненному донорству без ущерба для результатов трансплантации и безопасности для живого родственного донора.

Мы хотим описать случай аллотрансплантации при аневризме почечной артерии у живого родственного донора, выполненной в нашем центре. Донор: пол – мужской, возраст – 56 лет, группа крови – 0 (I), Rh (–), отрицательный, СКФ по СКD-EPI – 96 мл/мин, отец реципиента. Общесоматически противопоказаний для прижизненного донорства нет. В процессе обследования слева в области распада магистральной почечной артерии на ветви первого порядка обнаружена аневризма диаметром 7 мм. Реципиент: пол – мужской, возраст – 33 года, группа крови – 0 (I), Rh (+), положительный – программный гемодиализ с октября 2014 года. Отличительной особенностью данной трансплантации стала необходимость в экстракорпоральных условиях осуществить скелетирование магистрального сосуда и проксимальных участков ветвей первого порядка, выделение аневризмы, ее иссечение и ушивание получившегося дефекта. Функция трансплантата была отсроченная с олигоанурией в течение первых 18 часов и потребностью проведения одного сеанса гемодиализа. Отсроченная функция, вероятно, была обусловлена изменением характера кровотока, развившегося после удаления аневризматического дефекта и зарегистрированного в виде низкого в первые сутки индекса резистентности (IR) 0,217. К третьим суткам вместе с ростом IR до 0,594 у пациента нормализовался диурез и стали снижаться показатели креатинина.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность применения почек, имеющих, в том числе, и аномалию структуры почечных артерий в виде аневризмы, и достижения результатов, сопоставимых с трансплантацией почки, имеющей нормальное анатомическое строение. Сделать вывод о причинах атипичного поведения IR в почечном трансплантате на основании единичного наблюдения не представляется возможным.

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ФАКТОРОВ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА

Ким И.Г.^{1, 3}, Томилина Н.А.^{1, 2}, Столяревич Е.С.^{1, 2}, Островская И.В.², Федорова Н.Д.², Скрябина И.А.²

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

² Городская клиническая больница № 52, Москва

³ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва

Цель исследования: оценить эффективность трансплантации почки (ТП) в аспекте отдаленных результатов и факторов, влияющих на исход операции.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы материалы наблюдений 738 реципиентов почечного трансплантата (РТП), оперированных с 01.01.2007 г. по 31.12.2010 г. Средний возраст РТП был $51,20 \pm 9,34$ г., муж 59%. Длительность наблюдения составила $71,0 \pm 28,59$ мес. 88,5% получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию (ИСТ), включавшую стероиды, ингибиторы кальциневрина (ИКН) и/или микофенолаты (реже азатиоприн)/эверолимус. В 59,5% базовым ИКН был циклоспорин (ЦиА), у 38,7% – такролимус (Так), у 1,8% – эверолимус. Эпизоды отторжения верифицировались морфологически. Результаты ТП оценивали по выживаемости РПТ и почечных трансплантатов (ПТ), которую рассчитывали, начиная с 3 мес. после операции. Случаи смерти с функционирующим ПТ рассматривали как потерянные из наблюдения. Нормальным считали уровень креатинина сыворотки крови (Scr) не выше 0,13 ммоль/л. В зависимости от концентраций ИКН в крови были выделены 3 группы больных: 1-я группа – с терапевтическими уровнями ЦиА и Так в крови (61,4% больных), 2-я группа – с нестабильными концентрациями ИКН (22,7%) и 3-я группа – с низкими показателями (15,9%). При анализе данных использовали пакет программ SPSS (версия 13).

Результаты

Выживаемость РПТ и ПТ через 7 лет после операции составила 86 и 84% соответственно. Прогностически значимыми факторами риска «почечной смерти» в многофакторной модели Кокса были кризы отторжения, Scr через 12 мес. после ТП и неадекватность ИСТ. Ранние эпизоды отторжения (13,1%) снижали выживаемость ПТ через 7 лет после операции до 72% против 85% при бескризовом течении ($p < 0,005$). При позднем отторжении (у 16% РПТ) этот показатель составил 56,6% против 88% соответственно, $p < 0,00001$. При дисфункции ПТ (у 26,5% РПТ) к 12 мес. после операции его выживаемость составила 69% против 91% в группе с нормальным Scr, $p < 0,00001$. Принципиальное значение для исхода ТП имела адекватность ИС. 7-летняя выживаемость ПТ в группе 1 – на фоне терапевтических концентраций ИКН в крови была значимо выше, чем при их нестабильном (группа 2) и низком (группа 3) уровне (94% против 79 и 67,7% соответственно, $p < 0,0001$). При этом выбор базового ИКН (ЦиА или Так) в поддерживающей ИСТ не влиял на результаты ТП ($p < 0,4$). Сахарный диабет, как и хронический гепатит С и ЦМВ-инфекция, не влиял на функцию ПТ, однако в отличие от двух последних ограничивал выживаемость РПТ, которая через 7 лет после операции снижалась у этих больных до 77% против 90% у пациентов с недиабетическими нефропатиями ($p < 0,037$).

Выводы

Таким образом, прогностически значимыми факторами неблагоприятного исхода ТП явились неадекватность ИСТ, кризы отторжения, особенно поздние, дисфункция ПТ к 12 мес. после операции и сахарный диабет.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Биктимиров Р.Г.^{3, 4}, Милосердов И.А.^{1, 2}, Сайдулаев Д.А.¹, Корнилов М.Н.¹

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России

⁴ Кафедра урологии и андрологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Урологические причины дисфункции трансплантированной почки занимают ведущее место в структуре посттрансплантационных осложнений. Несмотря на то что методы хирургической коррекции детально разработаны, вмешательства с использованием лапароскопического доступа не нашли широкого распространения.

Цель исследования: продемонстрировать возможность коррекции урологических стриктур после трансплантации почки лапароскопическим доступом.

Материалы и методы

В отдаленном послеоперационном периоде нами выполнено формирование уретероцисто- и пиелоуретероанастомоза при помощи лапароскопического доступа у двух пациентов по поводу стриктуры мочеточника трансплантата. Следует отметить, что в одном наблюдении пациент прежде был оперирован по поводу стриктуры мочеточника трансплантата открытым доступом. Предварительно обоим пациентам выполнено чрескожное дренирование лоханки трансплантата.

Результаты

Несмотря на выраженный спаечный процесс, в обоих случаях удалось выделить собственный мочеточник и после нефрэктомии сформировать пиелоуретероанастомоз на мочеточниковом стенте. Во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде не было отмечено хирургических осложнений. Нефростомические дренажи перекрывали на 4-е и 5-е сутки после операции, внутренние стенты удалены через 21 и 22 дня. На контрольных рентгенограммах признаков нарушения проходимости мочевого тракта не отмечено. При контрольном обследовании уровень креатинина плазмы через 3 и 6 мес. находился в пределах нормы.

Заключение

Коррекция стриктур мочеточника лапароскопическим доступом до настоящего времени не нашла широкого распространения ввиду выраженного спаечного процесса в забрюшинном пространстве, брюшной полости с вовлечением магистральных сосудов малого таза. Однако данный вид оперативного доступа обладает значительными преимуществами: лучшая визуализация, возможность прецизионной идентификации всех структур, что в итоге выражается в ускоренной реабилитации после реконструктивной операции.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ БИЛАТЕРАЛЬНАЯ НЕФРЭКТОМИЯ ПРИ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Корнилов М.Н.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Биктимиров Р.Г.^{3, 4}, Сайдулаев Д.А.¹, Биктимиров Т.Р.^{3, 4}, Зубенко С.И.¹, Богданов В.С.¹, Гайдарова А.А.¹

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» ФМБА России

⁴ Кафедра урологии и андрологии ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) – врожденное системное заболевание, встречающееся с частотой 1 : 1000 населения. Среди реципиентов почечного трансплантата данное заболевание встречается у 10% больных как причина хронической болезни почек. Выполнение билатеральной нефрэктомии показано при наличии симптомов рецидивирующей мочевой инфекции и нагноения кист, эпизодов макрогематурии, болей в поясничной области, подозрении на малигнизацию кист, отсутствии достаточного места в забрюшинном пространстве для расположения почечного трансплантата в подвздошной области. Все виды открытых оперативных вмешательств сопровождаются высокой частотой осложнений, которая, по данным ряда авторов, колеблется на уровне 38–40%, а послеоперационная летальность составляет 3%.

Цель работы: проанализировать опыт выполнения билатеральной нефрэктомии малоинвазивным (лапароскопическим) доступом.

Материалы и методы

С 2012-го по 2017 год в клинике ФНЦТЮ выполнено 44 билатеральные нефрэктомии. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от вида доступа. Первую группу составили 17 операций, выполненных лапароскопическим доступом. В 2012–2015 годах выполнено 6 операций на нерегулярной основе (по 2 операции в год). С 2016 года по май 2017 года выполнено 11 операций лапароскопическим доступом: 9 операций в качестве подготовки к трансплантации почки, 2 операции пациентам после трансплантации почки как источник хронической рецидивирующей мочевой инфекции. Вторая группа включала в себя 27 операций открытым доступом, выполненных в качестве подготовки к трансплантации почки.

Результаты

Продолжительность операции и объем кровопотери были сопоставимы в обеих группах: 205 [180–220] минут и 300 [180–300] мл в первой группе и 190 [160–210] минут и 300 [200–500] мл во второй ($p > 0,05$). В первой группе в 1 наблюдении выполнена конверсия на открытый доступ в связи с размером кистозно-измененных почек, осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось; во второй группе осложнения в раннем послеоперационном периоде зарегистрированы у 5 пациентов (18,5%). Продолжительность госпитализации в первой группе составила 9 [8–13], во второй – 19 [14–28] суток ($p < 0,05$).

Выводы

Билатеральная нефрэктомия лапароскопическим доступом имеет несомненное преимущество перед открытым способом, что выражается не только в снижении частоты раневых осложнений, но и в быстрой активизации и реабилитации больных, сокращении сроков пребывания в листе ожидания.

ПЯТИЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ ДОНОРСКИХ ПОЧЕК *IN SITU* И *EX VIVO*

Багненко С.Ф.¹, Резник О.Н.^{1,2}, Скворцов А.Е.¹, Логинов И.В.², Кузьмин Д.О.²,
Ананьев А.Н.¹, Кутенков А.А.², Ульяновская И.В.², Кукушкин А.А.²

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

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

Введение

Одним из способов решения проблемы дефицита донорских органов является использование доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения, или асистолических доноров (АСД). Ишемически-реперфузионное повреждение органов после остановки кровообращения у данной категории доноров существенно препятствует их использованию в клинической практике. Улучшить качество таких органов и обеспечить их доступность для трансплантации становится возможным только с использованием современных перфузионных методик, а именно экстракорпоральной нормотермической гемоперфузии *in situ* и *ex vivo*.

Материалы и методы

В 2009–2014 гг. СПб центром органного донорства выполнена эффективная субнормотермическая (27–32 °С) аппаратная гемоперфузия абдоминального региона *in situ* с оксигенацией и удалением активированных лейкоцитов у 29 АСД почек (среднее время первичной тепловой ишемии – 58,1 (19, 39) минуты), отдаленные результаты пересадок (5 лет после Tx) у 58 реципиентов таких трансплантатов были сравнены с результатами трансплантаций 112 почечных трансплантатов от 115 доноров со смертью мозга (ДСМ). В двух случаях (два трансплантата из 58) после проведения перфузии *in situ* был применен протокол аппаратной 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. 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 составил 0,094 (0,06) ммоль/л и 0,103 (0,07) ммоль/л (от ДСМ), $p > 0,05$.

Выводы

Пятилетние результаты трансплантаций свидетельствуют о состоятельности метода субнормотермической экстракорпоральной гемоперфузии в теле донора (*in situ*), его эффективности, а также возможности получения с его помощью полноценных почечных трансплантатов и их последующей пересадки от доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения с длительным временем тепловой ишемии, что позволит отчасти решить проблему дефицита донорских органов. Использование метода изолированной нормотермической перфузии *ex vivo* позволяет осуществлять оценку жизнеспособности донорского органа до трансплантации, а также проводить восстановление и сохранение его функционального состояния.

Тезис подготовлен при финансовой поддержке Российского научного фонда, № проекта 17-18-01444 от 2017 года.

РАННИЙ ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Зыблев С.Л.¹, Петренко Т.С.¹, Зыблева С.В.², Дундаров З.А.¹, Величко А.В.²

¹ УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

Введение

Первичным при трансплантации почки является ишемическое и реперфузионное повреждение (ИРП) донорского органа. ИРП является многофакторной патологией, в основе которой лежит формирование острого канальцевого некроза, вызывающее развитие отсроченной функции трансплантата (ОФТ). ОФТ оказывает влияние на раннюю и отдаленную функцию аллотрансплантата (Ватазин А.В. и соавт., 2015). Своевременная диагностика нарушений гомеостаза в периоперационный период обуславливает конечный успех. В этой связи особое значение принадлежит совершенствованию методов ранней диагностики развивающегося повреждения трансплантата.

Цель: оценить изменение баланса про-/антиоксидантной системы организма реципиента в развитии дисфункции почечного трансплантата.

Материалы и методы

В хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», г. Гомель) выполнено 60 трансплантаций почки по поводу хронической болезни почек 5-й стадии. Возраст пациентов составил 45,5 [37; 54] года, мужчин было – 32 (53%), женщин – 28 (47%). Методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) плазмы крови оценивали состояние про-/антиоксидантного баланса до и через 24 часа после трансплантации почки на флюориметре/спектрофотометре с определением максимальной интенсивности свечения (I_{\max}), что отражает баланс про-/антиоксидантов организма. Снижение I_{\max} указывает на сдвиг баланса в прооксидантную сторону, а повышение означает преобладание в системе антиоксидантов. Критериями ОФТ являлся уровень креатинина крови на 7-й день после операции более 300 мкмоль/л и/или проведение диализа в послеоперационном периоде. Немедленная функция трансплантата (НФТ) почки характеризовалась выделением мочи с первого дня после операции, со снижением уровня креатинина крови.

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов было 20 человек с ОФТ (уровень креатинина на 7-е сутки равнялся 480 [398; 642] мкмоль/мл), и 40 – с НФТ (креатинин на 7-е сутки равнялся 147 [116; 194] мкмоль/мл). Показатели I_{\max} в первые сутки после операции у данных пациентов: 24,0 [11,9; 44,6]% и 10,7 [6,1; 19,2]% соответственно (Mann–Whitney U-test, $p = 0,011$, $z = -2,559$).

Выводы

Методика люминолзависимой хемилюминесценции позволяет уже в течение первых суток после пересадки почки оценить риск развития дисфункции почечного трансплантата. Метод прост в выполнении и легко выполним в любом учреждении здравоохранения, где есть биохимическая лаборатория, оборудованная прибором для регистрации сверхслабого свечения, и не требует большого количества биологического материала. Все используемые реагенты могут быть приготовлены в любой клинико-диагностической лаборатории.

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРОВ ЛИДОКАИНА И ВЕРАПАМИЛА НА СОСУДИСТОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Лавринюк Е.П., Шестюк А.М., Лавринюк Р.П., Карпицкий А.С.

УЗ «Брестская областная больница», Брест, Республика Беларусь

Трансплантация почки неизбежно ассоциирована с ишемией аллографта на донорском этапе, и как следствие, происходит спазм почечных сосудов, который может приводить к нарастанию сосудистого сопротивления почечных артериол и гипоперфузии с последующей дисфункцией органа.

На сегодняшний день не существует доступной терапии данных осложнений, поэтому поиск метода профилактики, уменьшения степени и лечения ишемически-реперфузионного повреждения является актуальной темой исследований в области трансплантации.

Цель: оценить влияние растворов верапамила и лидокаина на сосудистое сопротивление почечного аллографта на этапе подготовки донорской почки к трансплантации (Back-table) в зависимости от времени холодовой ишемии.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное проспективное исследование проводилось сплошной выборкой на 52 кадаверных почках, полученных от доноров со смертью мозга. Согласно разработанной методике, во время этапа Back-table в почечную артерию аллографта вводили раствор «Кустодиол» в течение 1 мин. Регистрировали количество введенного перфузата с последующим расчетом суммарного сосудистого сопротивления почечного трансплантата. Измерения осуществляли до и после введения лекарственных препаратов верапамил и лидокаин. Анализ результатов проводился в двух группах: в первой ($n = 27$) – с продолжительностью холодовой ишемии до 10 часов; во второй ($n = 25$) – с более длительной холодовой ишемией, продолжительностью более 10 часов.

Результаты

В первой группе исследуемых сосудистое сопротивление составило $824,4 \pm 620,2$ дин/с/см⁻⁵. После введения в почечную артерию растворов верапамила и лидокаина значение данного показателя составило $659,1 \pm 282,1$ дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,05$).

Аналогичная тенденция прослеживалась и во второй группе, с временем холодовой ишемии почечных аллографтов более 10 часов, где средняя величина сосудистого сопротивления до введения препаратов составила $622,1 \pm 308,4$ дин/с/см⁻⁵, а после – 519 ± 212 дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,05$). Таким образом, уменьшение сосудистого сопротивления почечного аллографта после введения лекарственных препаратов верапамил и лидокаин в среднем составило $151,3 \pm 94,8$ дин/с/см⁻⁵ в первой группе и $115 \pm 83,1$ дин/с/см⁻⁵ – во второй, что соответствует 18,4 и 18,1%.

Выводы

1. Применение растворов верапамила и лидокаина достоверно снижает сосудистое сопротивление системы артериол почечного трансплантата вне зависимости от продолжительности холодовой ишемии.
2. Степень снижения сосудистого сопротивления после введения в почечный трансплантат растворов верапамила и лидокаина не зависит от времени холодовой ишемии почечного трансплантата.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

*Носик А.В.¹, Коротков С.В.^{1, 2}, Долголикова А.А.², Дмитриева М.В.³,
Сыантович А.А.³, Калачик О.В.^{1, 2}, Руммо О.О.^{1, 2}*

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ трансплантации органов и тканей, Минск, Республика Беларусь

³ УЗ «Минское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Республика Беларусь

Введение

Трансплантация почки является методом выбора в терапии пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Однако послеоперационный период зачастую компрометирован развитием иммунологического конфликта в виде реакции отторжения трансплантата. Развитие отторжения аллографта увеличивает заболеваемость и смертность реципиентов, сроки и стоимость лечения, снижает сроки функционирования трансплантата. Поэтому актуальным остается поиск модифицируемых факторов риска иммунологических осложнений.

Цель исследования: определить перитрансплантационные факторы риска развития реакции отторжения.

Материалы и методы

Проведено когортное, ретроспективное, сравнительное в двух группах исследование, включившее 282 взрослых реципиента трансплантата почки. По результатам гистологического исследования биоптатов трансплантата почки сформировано 2 группы исследования. Основная группа – пациенты с гистологически подтвержденным отторжением трансплантата почки. Контрольная группа – реципиенты с удовлетворительной функцией аллографта и пациенты, дисфункция у которых обусловлена не иммунологическими причинами.

Результаты

Основная группа включала 59/282 (20,9%) пациентов с острым отторжением почечного аллографта. Остальные пациенты – 223/282 (79,1%) – составили группу контроля.

Как факторы риска развития реакции отторжения трансплантата были включены следующие периоперационные характеристики: пол ($R = -0,99$; $p = 0,1$), группа крови ($R = -0,0047$; $p = 0,5$), степень несовпадений по HLA I класса ($R = -0,088$; $p = 0,186$), уровень предрасполагающих антител (PRA) ($R = -0,5$; $p = 0,3$), причина ХБП ($R = 0,1$; $p = 0,15$), вид предтрансплантационной диализотерапии ($R = 0,149$; $p = 0,14$), время диализотерапии ($R = 0,135$; $p = 0,092$), время нахождения в листе ожидания для трансплантации ($R = 0,097$; $p = 0,148$), возраст донора ($R = -0,044$; $p = 0,478$), тип донорства (кадавер/живой) ($R = 0,019$; $p = 0,74$), причина смерти мозга трупного донора (ЧМТ/ОНМК) ($R = -0,034$; $p = 0,577$), длительность ишемии аллографта ($R = -0,132$; $p = 0,075$), тип индукционной иммуносупрессивной терапии (ИТ) ($R = 0,062$; $p = 0,36$), стартовый тип ингибитора кальциневрина ($R = -0,062$; $p = 0,36$), явление отсроченной функции трансплантата ($R = 0,13$; $p = 0,044$).

Отношение шансов (odds ratio) развития реакции отторжения при отсроченной функции трансплантата равно 1,94 ($p = 0,0465$).

Заключение

Реакция отторжения трансплантата почки остается частым осложнением послеоперационного периода – около 20%, по нашим данным. При анализе корреляции различных факторов донора, консервации аллографта и реципиента трансплантата с частотой реакции отторжения получена статистически значимая отрицательная связь с первичной функцией трансплантата. При отсроченной функции трансплантата шанс развития реакции отторжения увеличивается в 1,94 раза.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА ДОНОРСКОМ ЭТАПЕ ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТЕКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

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

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

² УЗ «Брестская областная больница», Брест, Республика Беларусь

Органы и ткани потенциальных доноров (ПД) со смертью мозга (СМ) подвергаются существенным гипоксическим повреждениям, приводящим к глубоким расстройствам гомеостатического контроля с эндокринными нарушениями. На этапе эксплантации, консервации и транспортировки донорских органов к гипоксическим повреждениям присоединяются ишемически-реперфузионные нарушения, в результате чего донорские органы часто оказываются не в состоянии адекватно и немедленно функционировать после трансплантации. На сегодняшний день не существует доступной терапии данных изменений, поэтому поиск метода фармакологической протекции является актуальной темой исследований в области трансплантации.

Цель: оценить эффективность комплексного применения схемы, включающей гормонозаместительную терапию (ГЗТ) на этапе кондиционирования ПТ и фармакологическую протекцию (ФП) препаратами на этапе эксплантации.

Материалы и методы

В данное исследование по критериям включения и исключения включены 92 ПД с СМ, возраст которых составил от 18 до 65 лет ($46,9 \pm 9,8$). Нами использовалась следующая схема ГЗТ при кондиционировании ПД с применением метилпреднизолона, инсулина, десмопрессина, L-тироксина, метформина. На этапе эксплантации нами была использована схема ФП с применением растворов гепарина, стрептокиназы и эбрантила. Обследуемых разделили на 4 группы: в группу 1А включены 43 кадаверные почки от ПД, которым применяли ГЗТ и ФП. В группу 1Б вошли 43 кадаверные почки от ПД, которым применяли ГЗТ и у которых не использовались ФП. В группу 2А включены 43 кадаверные почки от ПД, которым не проводили кондиционирование с применением ГЗТ по вышепредложенной схеме и на этапе эксплантации органов и тканей использовались растворы гепарина, стрептокиназы, эбрантила. В группу 2Б вошли 43 кадаверные почки от ПД, которым не проводили ГЗТ и ФП. В последующем была проведена оценка функции трансплантата у реципиента, в ранний посттрансплантационный период.

Результаты

У ПД в группах 1А и 1Б, после кондиционирования с применением ГЗТ, снижалась потребность в дозе вазопрессоров на $2,4 \text{ мкг/кг/мин}$ дофамина ($T = 0,0$, $p = 0,001$), а у 46% пациентов данной группы к концу проведения ГЗТ была прекращена прессорная поддержка. По окончании кондиционирования в группе, не получавшей ГЗТ (2-я группа), уровень вазопрессоров выше на $3,9 \text{ мкг/кг/мин}$ дофамина ($U = 0,0$, $p = 0,001$). Проводимая ГЗТ положительно влияет на гемодинамические и метаболические показатели при кондиционировании ПД органов и тканей. После констатации СМ и проведения кондиционирования ПД у всех доноров были выполнены эксплантации (100%), при этом мультиорганных заборов в группах 1А и 1Б – 72%, в группах 2А и 2Б – 61,6%. При изучении функции почечного трансплантата по степени сохранности выявлены различия по первичной функции, в группе 1А доля почек с первичной функцией 66,7%, тогда как в 1Б – 36,1% ($\chi^2 = 6,7$, $p = 0,010$).

Выводы

Применение схемы, включающей комбинированное использование ГЗТ на этапе кондиционирования ПД с использованием метилпреднизолона, инсулина, десмопрессина, левотироксина и метформина, увеличивает количество мультиорганных заборов органов и тканей, а также применение ФП с использованием препаратов: гепарин, стрептокиназа, эбрантил на этапе эксплантации органов и тканей улучшает перфузию почек, что приводит к увеличению частоты первично функционирующего трансплантата.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

Ильясова Б.С., Ибрагимов Р.П., Баймханов Б.Б., Чорманов А.Т.

Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан

Результаты скрининга вирусных гепатитов в 2012 году в Казахстане показали, что заболеваемость вирусного гепатита В составляет 16,31 на 100 000 населения, а гепатита С – 18,6 на 100 000. Особую группу пациентов представляют пациенты с терминальной почечной недостаточностью. Главными факторами риска вирусных гепатитов у пациентов, находящихся на гемодиализе, являются инфузионная терапия, гемотрансфузии, длительность гемодиализа и контакт с «искусственной» почкой, который также может быть дополнительным источником HBV-инфекции и HCV-инфекции. В посттрансплантационном периоде после пересадки почки присутствие HCV- и HBV-инфекции увеличивает риск потери графта и смертности пациента.

Достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) улучшает выживаемость и снижает риски развития печеночной недостаточности и у пациентов с хроническим вирусным гепатитом после трансплантации почки. Для лечения вирусного гепатита В применяются нуклеоз(т)идные аналоги до и после трансплантации почки. С появлением препаратов прямого противовирусного действия нового поколения против гепатита С возможности лечения коморбидных пациентов, в том числе пациентов с хронической почечной недостаточностью, значительно увеличились.

Целью исследования было оценить эффективность противовирусной терапии у пациентов с вирусными гепатитами В и С с терминальной почечной недостаточностью. Были проанализированы результаты противовирусной терапии 17 пациентов, находящихся на гемодиализе. Стадия фиброза была определена с помощью непрямой эластометрии печени: 4 пациента имели стадию фиброза F1 (Metavir), 9 пациентов – F2 (Metavir), 3 – F3 (Metavir).

У 5 пациентов был диагностирован вирусный гепатит В, HbeAg-негативный. Пациентам был назначен энтекавир в дозе 0,5 мг/день. У всех пациентов на 12-й неделе терапии вирусная нагрузка составила менее 2000 Ед./мл. Данные пациенты были направлены на трансплантацию почки. Противовирусная терапия продолжена в посттрансплантационный период под контролем исследования ПЦР на HBV DNA.

Пациенты с гепатитом С были пролечены безинтерфероновыми схемами терапии. В данной группе больных 7 пациентов имели диагноз «хронический гломерулонефрит» и 1 пациент – «ревматоидный артрит». Пациенты с 3-м генотипом вируса гепатита С принимали рибавирин 200 мг и софосбувир 400 мг в день. 7 пациентов с генотипом 1b HCV получали софосбувир 400 мг и даклатасвир 60 мг в день. Курс лечения составил 12 недель. На 4-й неделе противовирусной терапии был констатирован биохимический ответ и быстрый вирусологический ответ (БВО) – негативный результат ПЦР HCV RNA. После получения БВО и УВО12 пациенты были взяты на трансплантацию почки. Побочных эффектов не наблюдалось.

Заключение

Противовирусная терапия гепатитов В и С препаратами прямого действия до трансплантации почки показала высокую эффективность при отсутствии побочных эффектов.

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Шестеро Е.В., Полякова Е.Ю., Ветчинникова О.Н.

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

Актуальность

Остеопенический синдром – один из вариантов течения посттрансплантационной костной болезни – встречается у 11–56% реципиентов почечного трансплантата.

Цель: оценить распространенность, выраженность и факторы риска возникновения дефицита минеральной костной массы у больных, перенесших трансплантацию почки.

Материалы и методы

Комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование выполнено 37 пациентам: м/ж 15/22, возраст 21–66 лет, первичная/повторная трансплантация почки – 37/2, длительность предшествующей диализной терапии 0–104 мес., посттрансплантационного периода – 1–5 лет. Все пациенты имели стабильную функцию почечного трансплантата в течение 12 мес. до момента включения в исследование (расчетная по СКД-ЕРІ скорость клубочковой фильтрации 24–120 мл/мин). Суммарная доза метилпреднизолона, включая индукционную, составила 1–3,5 г, базисная доза преднизолона – 30 мг/сут с постепенными снижением до 5 и 20 мг/сут с быстрой отменой соответственно у 31 и 6 пациентов. Определение минеральной костной массы выполнено методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (аппарат Hologic, США) в дистальном отделе предплечья, шейке бедренной кости, поясничном отделе позвоночника (L_1 – L_4). Остеопенический синдром диагностировали при Z- (у женщин вне менопаузы и мужчин моложе 50 лет) и T-критерии (у женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет) $< -1,0$ SD. Лабораторное обследование включало определение сывороточных концентраций кальция, фосфора, магния, щелочной фосфатазы, паратиреоидного гормона (ПТГ), витамина D, креатинина.

Результаты

Остеопенический синдром (медиана T-критерия $-2,3$ SD, Z-критерия $-2,5$ SD) в нижней трети предплечья диагностирован у 51%, шейке бедренной кости (медиана T-критерия $-1,3$ SD, Z-критерия $-1,4$ SD) – у 46%, поясничном отделе позвоночника (медиана T-критерия $-1,5$ SD, Z-критерия $-2,3$ SD) – у 49% реципиентов. Его наличие в трех отделах скелета определялось у 8 (22%), в двух – у 11 (30%) и одном – у 5 (14%) пациентов. Наибольший дефицит минеральной костной массы характерен для дистального отдела предплечья. Пол пациента, схема иммуносупрессивной терапии, длительность диализной терапии и послеоперационного периода не оказывали влияния на частоту остеопенического синдрома. Дефицит минеральной костной массы ассоциировался с меньшим возрастом, сниженной функцией почечного трансплантата, повышенным посттрансплантационным уровнем ПТГ, низким содержанием витамина D и тяжелым предшествующим трансплантации почки гиперпаратиреозом.

Заключение

Пациенты, перенесшие пересадку почки, представляют собой группу повышенного риска формирования вторичного (посттрансплантационного) остеопороза. Представляется целесообразным включение определения минеральной костной массы в динамическое наблюдение реципиентов почечного трансплантата.

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ПОЧЕК В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Багненко С.Ф.¹, Резник О.Н.^{1, 2}, Невирович Е.С.¹, Ананьев А.Н.¹, Дайнеко В.С.², Скворцов А.Е.¹, Кутенков А.А.², Кузьмин Д.О.²

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

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

Введение

Доля пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек (АДПП), ожидающих трансплантации почки, составляет 9–10% среди всех больных с терминальной почечной недостаточностью (тХПН). Инфекции почек и мочевыводящих путей (ИМП) значительно ухудшают качество и продолжительность жизни таких пациентов. Подсчитано, что у 30–50% больных в течение жизни появляются те или иные признаки ИМП. Вопрос необходимости и наиболее подходящего времени для выполнения нефрэктомии нативных почек остается дискуссионным во всем мире. Целью данного исследования явилось изучение микробиологической структуры и проявлений ИМП у пациентов с АДПП в свете подготовки к трансплантации почки.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование среди 19 пациентов с тХПН на фоне АДПП, которым была выполнена нефрэктомия нативных почек до трансплантации (26 операций) в период с 2013-го по 2017 год. В ходе исследования выделено 2 группы больных. В первую группу вошли 10 (52,6%) пациентов с симптоматическим течением пиелонефрита и сепсисом (5; 26,3%). Вторая группа была представлена 9 (47,4%) больными с бессимптомным течением АДПП за предшествовавшие операции 5 лет. Всем пациентам при сохраненном диурезе (11; 57,9%) выполнялся посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам до операции. При отсутствии диуреза, а также в случае стерильности мочи выполнялись посевы крови (4; 21,1%) или интраоперационный посев из кист, подозрительных на инфицирование (8; 42,1%).

Результаты

Средний возраст пациентов первой группы составил $51,68 \pm 8,45$ года, второй группы – $52,4 \pm 6,98$ года ($p > 0,05$). Средний максимальный размер почек в первой группе составил $25,3 \pm 4,71$ см, во второй группе $24,4 \pm 5,23$ см ($p > 0,05$), средний размер кист, подозрительных на инфицирование, – $2,4 \pm 0,78$ см. Наиболее частыми возбудителями, выявляемыми при посевах, были: *Esheria coli* – 4 (21%), *Enterococcus faecalis* – 4 (21%), *Staphylococcus* – 21%, *Klebsiella pneumoniae* – 2 (10,5%), *Corynebacterium spp.* – 2 (10,5%) и т. д. Более чем один возбудитель выявлен в 7 (36,8%) случаях. В ходе выполнения серии посевов лишь у 3 (33,3%) пациентов второй группы флора не была обнаружена. В 3 (33,3%) случаях бессимптомного течения пиелонефрита инфицированный характер мелких кист был доказан интраоперационным посевом. В 6 (31,6%) случаях, в том числе 2 (25%) во второй группе, при посеве из подозрительных на инфицирование кист получена полирезистентная флора, чувствительная менее чем к 2 группам антибиотиков резерва (имепенем, линезолид).

Выводы

Инфекция почек и мочевыводящих путей объективно подтверждена у 66,7% пациентов без клинических проявлений пиелонефрита, в том числе – 33,3% только при интраоперационном посеве. Особого внимания заслуживает выявление полирезистентного возбудителя более чем у 31% больных, в том числе в 25% случаев бессимптомного течения АДПП. Таким образом, нативные поликистозно-измененные почки необходимо рассматривать как несанированный очаг инфекции у пациентов, ожидающих трансплантации почки, вне зависимости от наличия клинических признаков.

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Росоловский А.Н., Полозов А.Б., Хотько Д.Н.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Урологические осложнения (УО) продолжают влиять на исходы успешно выполненной трансплантации почки и составляют, по данным литературы, от 7,7 до 16,6%. К УО большинство авторов относят любую причину, требующую выполнения чрескожной перкутанной нефростомии или хирургической ревизии и дополнительного дренирования ложа трансплантата. Наиболее распространенными УО являются мочевые свищи и мочеточниковая обструкция в области антирефлюксного туннеля, развивающиеся, как правило, в течение первого посттрансплантационного месяца. Подавляющее число трансплантационных центров для лечения данных осложнений в настоящее время успешно применяют мочеточниковые стенты, чрескожное дренирование и реанастомозирование мочевыводящих путей с использованием, в том числе, нативного мочеточника реципиента.

Целью данного исследования было определить частоту урологических осложнений, возникших после трансплантации почки в нашем отделении, и наметить пути сокращения риска подобных осложнений.

В университетской клинике СГМУ им. В.И. Разумовского с 2006-го по 2017 год выполнено 90 трансплантаций от живого родственного донора. Большинство пациентов составляли мужчины – 56,6%. Средний возраст больных составил $36 \pm 10,5$ года. Ретроспективно проанализирован ближайший послеоперационный период (4–6 недель). В большинстве случаев использовались двойные J-образные мочеточниковые стент-дренажи. Сроки установки стента колебались от 2 до 4 недель и зависели от наличия мочевой инфекции и развития явлений пузырно-мочеточникового рефлюкса. Для восстановления непрерывности мочевыводящих путей трансплантата использовались как традиционная экстравезикальная антирефлюксная уретеронеоцистостома (УНЦС) (60%), так и пиелoureteroанастомоз (40%) с предварительным выполнением би- или ипсилатеральной нефрэктомии.

Урологические осложнения встречены в 4 случаях (4,44%). В двух случаях отмечены дистальные обструкции после УНЦС. В одном из них, несмотря на отведение мочи посредством чрескожной пиелонефростомы (ЧПНС), развился гнойный пиелонефрит трансплантата с летальным исходом. В другом случае после выполнения ЧПНС был сформирован вторичный пиелoureteroанастомоз с нативным мочеточником реципиента. Оба осложнения развились в течение первого месяца после пересадки. Еще у одной пациентки с УНЦС через 10 дней после операции диагностирован мочевой затек вследствие некроза дистальной части пересаженного мочеточника. В качестве повторной реконструкции выполнен пиелoureteroанастомоз с хорошим отдаленным результатом. В одном случае возник мочевой свищ на 5-е сутки после трансплантации с использованием пиелoureteroанастомоза. Осложнение ликвидировано дополнительным дренированием в течение 7 дней ложа трансплантата.

Раннее применение (до 3 недель) стент-дренажей, более широкое использование пиелoureteroанастомоза, ранняя диагностика осложнений и соответствующие корректирующие операции способствуют уменьшению влияния урологических осложнений на выживаемость трансплантата.

**5. ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ,
 ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ РОТОРНЫМИ НАСОСАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Иткин Г.П.

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

Метод механической поддержки кровообращения (МПК) с использованием насосов неппульсирующего потока (ННП) занял ведущее направление (94%) в мировой клинической практике для лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью (ТСН). Это связано с существенными преимуществами данных насосов по сравнению с пульсирующими насосами, и прежде всего с малыми размерами, высокой энергетической эффективностью, большей надежностью и ресурсом. Согласно последней статистике, в первый год выживаемость пациентов с имплантируемыми ННП составляет 85%. При этом значительно улучшилось их качество жизни. Одновременно с достаточно оптимистичными прогнозами использования данной технологии для лечения больных с ТСН обширная клиническая практика выявила ряд недостатков, проявляющихся в основном при длительном применении ННП и нуждающихся в пересмотре стратегии управления ННП.

Практически во всех клинических системах МПК, построенных на базе имплантируемых ННП, основная стратегия управления основана на поддержании заданных оператором скорости оборотов ротора (СОР) насоса. При этом в случаях малой фракции сердечного выброса, которая наблюдается у большинства пациентов с ТСН, для нормализации кровообращения необходимо повышать СОР. В ряде случаев это может привести к длительному полному закрытию аортального клапана, что приводит к развитию спаечного процесса и тромбообразованию в зоне аортального клапана.

Другая проблема, связанная с работой ННП в режиме повышенных СОР, – опасность развития разрежения в полости ЛЖ, связанного с несоответствием притока и оттока крови ЛЖ через насос в диастолической фазе. Это может привести к повреждению ткани в области из входной канюли, смещению межжелудочковой перегородки, ухудшению функции правого желудочка, аритмии, ишемии сердца и гемолизу.

Кроме того, режим поддержания постоянных оборотов ННП связан с формированием малопульсирующего аортального давления (АД). Как показали клинические исследования, при длительной работе ННП малые пульсации АД оказывают негативное влияние на микроциркуляцию органов и тканей и могут привести к синдрому Von Willebrand, и как следствие, к желудочно-кишечным кровотечениям.

С другой стороны, нижняя граница СОР накладывает условия, при которых в диастолической фазе может сформироваться обратный поток крови из аорты в левый желудочек, что создает неблагоприятные условия для работы правого и левого желудочка.

Для решения указанных выше проблем была предложена концепция преобразования режима постоянных СОР в генерацию пульсирующих импульсов, синхронизированных с работой собственного сердца. Основная идея данной концепции состоит в том, что модуляция СОР позволит увеличить пульсацию аортального давления, более эффективно разгрузить ЛЖ, создать условия для улучшения коронарного потока и исключить условия возникновения разрежения и обратного кровотока на входе насоса. Дополнительное преимущество импульсной модуляции потока ННП, с нашей точки зрения, состоит в том, что данный режим будет способствовать улучшению внутринасосной динамики с точки зрения снижения вероятности тромбообразования в полостях насоса. Последнее утверждение подкреплено данными, полученными нами в экспериментах на телятах по обходу правого желудочка сердца с помощью осевого насоса.

В качестве первого этапа реализации данной стратегии нами рассматривается возможность определения основных параметров системы с помощью аналитической модели, описывающей взаимодействие системы кровообращения и импульсного режима ННП.

РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ РОТОРНЫМИ НАСОСАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Иткин Г.П.^{1,2}, Козлов В.А.^{1,2}, Сырбу А.И.², Дмитриева О.Ю.¹

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

² Московский физико-технический институт (государственный университет), кафедра физики живых систем, Москва

С помощью компьютерной модели исследовали взаимодействие сердечно-сосудистой системы с роторными насосами (РН), работающими в режиме кардиосинхронизированной модуляции скорости (КМС) оборотов рабочего колеса.

В качестве основной концепции построения аналитической модели сердца в компьютерной модели сердечно-сосудистой системы рассматривали левый желудочек сердца как источник давления с внутренним сопротивлением по аналогии с источником напряжения в электрической цепи (модель М.П. Сахарова). РН также представлены в виде источника давления с внутренним сопротивлением, параметры которого определяются заданными расходно-напорными характеристиками насосов. Такой подход позволяет вводить в модель характеристики РН, используемых в клинической практике (НМП, HeartWare, АВК-Н и др.), и провести сравнительную оценку работы этих насосов в режиме КМС.

Основная цель применения режима КМС состоит в повышении аортальной пульсации, разгрузке левого желудочка, улучшении коронарного кровотока, что позволит уменьшить нежелательные последствия длительного применения РН. На компьютерной модели производили сравнительную оценку данных переменных в диапазоне изменения сократимости миокарда от нормы к патологии. При этом одним из необходимых условий сравнения режимов работы насосов в постоянном и пульсирующем режиме является поддержание заданного расхода крови.

В качестве параметров модуляции использовались:

- а) амплитуда частоты оборотов;
- б) соотношение длительности фаз «систола/диастола»;
- в) изменение фазы сдвига насосных импульсов относительно сердечного цикла.

РАЗРАБОТКА 3-МЕРНОЙ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ РАЗМЕЩЕНИЯ ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА ДОН-3

Козлов В.А., Иткин Г.П., Дмитриева О.Ю., Иванов А.С., Абрамова Н.Н.

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

Одной из основных проблем разработки имплантируемых насосов для детей младшего возраста является ограниченное пространство для их размещения в грудной полости, также при этом надо учитывать необходимую динамику роста сердечного выброса по мере роста ребенка. Другими словами, насос должен быть относительно миниатюрным, но с потенциальными возможностями увеличения расхода крови. При этом важную роль в данном вопросе играет поиск способов оптимального размещения насоса внутри грудной полости с учетом анатомических особенностей конкретного пациента. Одним из путей решения данной проблемы является использование 3D-моделирования с поиском возможных вариантов размещения конкретной модели насоса. Данный метод позволяет оптимизировать процесс размещения насоса. С этой целью нами разработана система построения персонализированных 3D-моделей органов грудной клетки – для размещения макета отечественного детского осевого насоса (ДОН-3) в грудной полости детей в возрасте от 3 до 12 лет. При этом сформулированы 3 основных критерия к размещению насоса:

- размещение насоса не должно препятствовать динамическому процессу роста внутренних органов, расположенных в грудной полости ребенка;
- должна быть предусмотрена возможность крепления насоса к костному скелету грудной клетки;
- должна быть предусмотрена возможность удобного оперативного доступа для проведения имплантации насоса, а также входной и выходной канюли с минимальным расстоянием от них до стенки левого желудочка и аорты соответственно.

В соответствии с анатомическими и физиологическими ограничениями, которые были рассмотрены в предыдущем пункте, определены условия правильного размещения ДОН в грудной полости ребенка:

- расположение в передней части области левого легкого;
- прижатие к внутренней стороне левых ребер для обеспечения возможности закрепления насоса;
- отсутствие плотного соприкосновения поверхности насоса с сердцем во избежание осложнений, связанных с возможностью воспаления и некроза мышечной стенки камеры сердца;
- с учетом наиболее оптимального расположения насоса сосудистый протез, которым заканчивается выходная канюля насоса, должен подшиваться к нисходящей аорте.

Для персонализации полученной модели мы обратились к опыту зарубежных ученых, занимающихся данной проблемой, с построением 3-мерных математических моделей, основанных на данных КТ-исследований детских пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России. При этом были получены 10 обезличенных КТ-исследований органов грудной полости детей в возрасте от 1 года до 18 лет в рамках стандартной предоперационной клинической диагностики в отделении детской кардиохирургии. Толщина срезов в зависимости от исследования варьировалась в диапазоне от 0,4 до 0,8 мм. Непосредственно работа над созданием 3D-модели органов грудной полости велась в программном обеспечении SolidWorks 2015 (SW). Для построения моделей из общего массива послойных КТ-изображений (порядка 250–400 штук на исследование), выбирались 25–30 изображений, так чтобы расстояния между слоями были равны. Величина расстояний составляла от 4 до 10 мм в зависимости от толщины срезов. Выбранные изображения оптимизировались по контрасту для лучшей визуализации

ции органов грудной полости (сердце, нижняя и верхняя полые вены, восходящая и нисходящая аорта), а также самой грудной клетки (грудина, ребра, позвоночник, ключицы). После загрузки в SW выборки изображений на каждом из них производилось обведение контуров интересующих нас органов, вследствие чего мы получали их 3D-«каркас». Далее с помощью инструмента «Сборка» мы комбинировали имеющиеся органы таким образом, чтобы интересующая нас часть грудной полости визуализировалась максимально доступно. Результатом описанной выше последовательности шагов в нашей работе является 3D-модель грудной клетки, включающая в себя 2 легких, сердце, диафрагму, ребра, грудину, позвоночник, ключицы, имеющие истинные размеры.

Созданная методика построения 3D-моделей грудной клетки и органов грудной полости на основании данных КТ-исследования может использоваться в дальнейшей разработке вариантов размещений других имплантируемых устройств.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дмитриева О.Ю., Бучнев А.С., Кулешов А.П., Дробышев А.А., Волкова Е.А., Иткин Г.П.

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

В ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России была проведена оценка работы педиатрического имплантируемого осевого насоса ДОН-3 для обхода левого желудочка сердца в экспериментах на животных. В качестве подопытных животных были выбраны бараны весом 35–50 кг и возрастом 12–18 месяцев. На первом этапе экспериментальных исследований для оценки размещения насоса были проведены топографо-анатомические исследования внутригрудного пространства в остром эксперименте на баране. В результате были получены: диаметр нисходящего отдела аорты, длина сосудистого протеза, диаметр сосудистого протеза, длина сердца, конфигурация и размеры входной Г-образной угловой канюли. На следующем этапе экспериментальных исследований была проведена оценка биосовместимости насоса в хронических экспериментах. Премедикацию животного проводили в виварии внутримышечным введением атропина и димедрола. Затем животное переводили в операционный блок, интубировали, укладывали на операционный стол и подключали к наркозно-дыхательному аппарату. Имплантацию насоса проводили на работающем сердце. Сначала подшивали выходную канюлю с участком сосудистого протеза к грудному отделу аорты, затем Г-образную входную канюлю вводили и фиксировали в области верхушки левого желудочка, предварительно вводя 1–2 мл гепарина. Затем к входной и выходной канюлям подсоединяли насос, тщательно удаляя воздух. Далее запуск насоса, и после стабилизации его работы и выхода на адекватные уровни ЦВД и АД ушивали грудную клетку животного и на специальной каталке перевозили в постоперационную в специальную клетку. Дозу гепарина устанавливали для получения значения АСТ в 1,5–2 раза выше исходного значения (150–220 с). В данной серии хронических экспериментов детский осевой насос устанавливали паракорпорально, что позволяло периодически производить визуальную оценку тромбообразования в полостях насоса. При этом в период проведения исследований на животном производили замену насоса ДОН-3 на серийный центробежный насос RotaFlow (Maquet AEG, Германия). Длительность экспериментов составляла в среднем 12 дней. Во время экспериментов регистрировали следующие показатели: АД, ЦВД, ЧСС, АСТ, МНО, гематокрит, показатели КЩС, газовый состав артериальной и венозной крови, диурез, гемолиз, производительность насоса, скорость вращения импеллера, потребляемый ток, питающее напряжение и потребляемая мощность. Данная предварительная серия хронических экспериментов на животных показала, что детский осевой насос ДОН-3 работает стабильно, основные гемодинамические и биохимические параметры находились в пределах нормы, уровень гемолиза близкий к нулю, что свидетельствует об отсутствии зон стагнации и рециркуляции потока. Животные вели себя достаточно активно. Результаты визуальной оценки тромбообразований в полостях насоса показали отсутствие тромбов в насосе, что свидетельствует о высокой биосовместимости насоса. В последующей серии планируется проведение экспериментальных исследований ДОН-3 с внутригрудной имплантацией насоса.

ОПТИМИЗАЦИЯ ГЕОМЕТРИИ ПРОТОЧНОЙ ОБЛАСТИ ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА (ДОН-3)

Кулешов А.П., Иткин Г.П., Дмитриева О.Ю.

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

Мировая практика разработки и клинического внедрения методов длительной механической поддержки кровообращения (ДМПК) находит все большее распространение в лечении больных с терминальными формами хронической сердечной недостаточности (ХСН) и во многом становится альтернативой трансплантации сердца (ТС). Однако реализация методов ДМПК для лечения детей сталкивается с трудностями, связанными с необходимостью минимизации насосов с целью их размещения в грудной клетке детей младшего возраста. Тем более педиатрические пациенты значительно отличаются друг от друга по возрасту, росту и массе тела, что является дополнительной трудностью подбора и размещения насоса в грудной полости, особенно детей младшего возраста. В последние годы в ФГБУ был разработан и исследован *in vitro* и *in vivo* имплантируемый детский осевой насос (последняя версия ДОН-3). В настоящей работе нами продолжены исследования по дальнейшей оптимизации данного насоса в плане поиска наилучшей геометрии основных компонентов проточной части (рабочее колесо, спрямитель потока). Входными параметрами задачи математической оптимизации являлись диапазоны значимых геометрических размеров указанных деталей (длина лопаток, углы входа лопатки). Проведение оптимизации включало использование методов вычислительной гидродинамики, таких как CFD (computational fluid dynamics). Выбор наилучшей геометрии был основан на получении максимально эффективной расходно-напорной характеристики. В результате оптимизации геометрии лопастей рабочего колеса расходно-напорная характеристика насоса повысилась на 4–11%, что прежде всего сказалось на увеличении перепада давления на насосе при заданных оборотах рабочего колеса на 4,7%. С учетом значения крутящего момента $M = 0,00412 \text{ Н/м}^2$ при скорости вращения 15 000 об/мин эффективность системы после оптимизации в рабочем диапазоне расходов увеличилась на 8–10%. Во всем рабочем диапазоне угловых скоростей за счет моделирования геометрии импеллера удалось снизить сопротивление течению жидкости по сравнению с первоначальной моделью, при этом оценка внутринасосного течения жидкости показала отсутствие зон стагнации и рециркуляции потока, что чрезвычайно важно с точки зрения снижения вероятности тромбообразования в насосе.

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕОМЕТРИИ И ПОЛОЖЕНИЯ ВХОДНОЙ КАНЮЛИ СИСТЕМЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА НАЛИЧИЕ ЗОН СТАГНАЦИИ И РЕЦИРКУЛЯЦИИ ВНУТРИ ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

Носов М.С.^{1, 2}, Мальгичев В.А.²

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет), Москва

² ООО «ДОНА-М», Москва

Терминальная сердечная недостаточность является одной из основных причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах. Основным методом лечения такой патологии является трансплантация донорского сердца. Однако даже в странах с развитыми трансплантологическими службами потребность в донорских органах обеспечивается только на 4%.

Системы механической поддержки кровообращения (МПК) с использованием имплантируемых насосов позволяют обеспечить внегоспитальное лечение с высоким качеством жизни. К сожалению, использование данных систем сопряжено с целым рядом осложнений (тромбоз, инфекция, желудочно-кишечные кровотечения и т. п.), среди которых чаще всего встречается тромбообразование. Тромбоз в системе вспомогательного кровообращения в 18% случаев является причиной летального исхода.

Важным элементом системы МПК, который значительно влияет на тромбообразование, является входная канюля насоса. Имеются клинические исследования, показывающие, что увеличение длины выступающей части канюли системы INCOR (Berlin Heart, Германия) на 10 мм позволило увеличить выживаемость пациентов на 10,5% по сравнению с канюлей длиной 24 мм.

Для определения влияния формы и положения канюли в желудочке на вероятность тромбообразования было проведено численное моделирование гемодинамики с целью определения зон стагнации и рециркуляции внутри левого желудочка сердца (ЛЖС) при различной геометрии входной канюли, поскольку застойные и вихревые зоны внутри ЛЖС могут служить областями тромбообразования в условиях повышенного гемолиза.

В рамках проведенного моделирования были рассмотрены несколько различных вариантов конфигурации входных канюль. Анализировалась гидродинамика на наличие застойных зон, их размеры и конфигурация в зависимости от длины свободной части канюли, находящейся внутри ЛЖС, а также в зависимости от формы этой части канюли в предположении, что сократительные движения стенок желудочка минимальны и аортальный клапан закрыт. Моделирование процесса забора крови из ЛЖС через канюлю осуществлялось методами численного решения задач гидродинамики с использованием программного пакета openFOAM.

РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ДИСКОВОГО НАСОСА ДЛЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Чернявский А.М.¹, Рузматов Т.М.¹, Фомичев А.В.¹, Медведев А.Е.²,
Приходько Ю.М.², Фомин В.М.², Фомичев В.П.², Чехов В.П.²*

¹ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск

² Институт теоретической и прикладной механики имени С.А. Христиановича СО РАН, Новосибирск

Актуальность

На сегодняшний день не существует ни одной системы механической поддержки сердца, которая на 100% отвечает всем медико-техническим требованиям и обладает высокой безопасностью для пациента. Поэтому исследования в области разработки систем вспомогательного кровообращения являются актуальными и востребованными в нашей стране.

Материалы и методы

Для разработки системы механической поддержки сердца использован дисковый насос, основанный на принципе работы насоса Тесла. Был создан экспериментальный макет дискового насоса для перекачки крови. Ротор представлял собой пакет из 12 гладких дисков с отверстиями в центре, соединенных между собой шпильками с разделительными кольцами, обеспечивающими равные зазоры между дисками. Внешний радиус $R_2 = 20$ мм, внутренний $R_1 = 6$ мм, толщина дисков $\delta = 0,1$ мм, расстояние между соседними дисками $b = 0,5$ мм. Диаметры входного и выходного отверстий были равны 12 мм. Экспериментальный стенд состоял из дискового насоса, емкости, ротаметра, датчиков давления на входе и на выходе насоса, дросселирующего устройства. Объемный расход рабочей жидкости измерялся поплавковым ротаметром Krohne VA-40. Значения давления в гидродинамическом контуре измерялись прибором «Ангитон» фирмы «Биософт-М». Дросселирующее устройство позволяло менять гидравлическое сопротивление системы, имитируя общее периферическое сопротивление сердечно-сосудистой системы человека. Все устройства соединялись силиконовыми трубками с внутренним диаметром 0,5". В качестве рабочей жидкости был использован 40% водный раствор глицерина, имеющий вязкость, максимально приближенную к вязкости крови.

Результаты

Эксперимент проводился следующим образом. Ротор раскручивался до заданной частоты вращения из диапазона от 1000 до 3500 об/мин с шагом 500 об/мин. Затем при каждой заданной частоте вращения изменялось гидравлическое сопротивление для получения с определенным шагом (1,0 л/мин) значений расхода. Для каждого значения расхода определялось давление на входе и выходе насоса.

При изучении расходно-напорных характеристик дискового насоса крови обнаружено, что требуемые значения расхода (4–6 л/мин) и напора (80–120 мм рт. ст.) достигаются при частоте вращения ротора в диапазоне 2500–2800 об/мин.

Заключение

Результаты, полученные в ходе проведенных исследований расходно-напорных характеристик дискового насоса, показали перспективность создания на его базе имплантируемого насоса крови.

6.

**КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ,
ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

АЛЛОГЕННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КОСТНОГО МОЗГА В СОСТАВЕ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ С КЛЕТКАМИ ПЕЧЕНИ СОЗДАЮТ ТОЛЕРАНТНОСТЬ КЛЕТКАМ ПЕЧЕНИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Шагидулин М.Ю.^{1, 2}, Онищенко Н.А.¹, Крашенинников М.Е.², Никольская А.О.¹, Ильинский И.М.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Волкова Е.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Севастьянов В.И.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

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

Введение

Иммунологическая толерантность – актуальная проблема трансплантологии. Целью настоящего исследования явилось индуцирование толерантности и выживания аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга (МСК КМ) и клеток печени (КП) после их трансплантации в составе клеточно-инженерных конструкций (КИК).

Методы

Хроническое повреждение печени моделировали на крысах Wistar ($n = 60$) с помощью CCl_4 . Крысы August ($n = 25$) использовали в качестве доноров клеток. МСК КМ культивировали в течение 7 суток, а затем 3 суток сокультивировали с КП. Затем КП ($2,5 \times 10^6$ клеток/ cm^3) и МСК КМ ($0,5 \times 10^6$ клеток/ cm^3) переносили на биосовместимый и биодеградируемый гидрогелевый матрикс из биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля (БМКГ). Полученные КИК трансплантировали в поврежденную паренхиму печени в 3 группах крыс: 1-я группа – без иммуносупрессии; 2-я группа – иммуносупрессия: Prograf + преднизолон; 3-я группа – иммуносупрессия: СуА + преднизолон. Выживание животных, жизнеспособность, пролиферация пересаженного клеточного материала в составе КИК, иммунологическая толерантность, морфология и функциональная активность печени исследовались на протяжении 90 суток после трансплантации КИК.

Результаты

Во всех исследуемых группах отторжения аллогенного клеточного материала в составе КИК через 90 суток после трансплантации не выявлено. На протяжении всего срока наблюдения выявлялись жизнеспособные пересаженные клетки печени. В составе КИК обнаружены вновь образованные желчные протоки и сосуды. Доля фракций FoxP³⁺ из популяции CD⁴⁺ в крови была выше в 1-й группе. Восстановление функциональной активности печени наступало во всех группах, однако темп и уровень восстановления показателей цитолитического синдрома и холестаза в 1-й группе был выше по сравнению со 2-й и 3-й группами.

Вывод

Комбинированная трансплантация аллогенных МСК КМ и клеток печени в составе КИК в паренхиму поврежденной печени восстанавливает архитектуру и функциональную активность печени, а также индуцирует иммунную толерантность этим клеткам, что предотвращает отторжение аллогенного клеточного трансплантата и создает условия для его длительного функционирования.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО CO₂ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ МАТРИКСОВ ИЗ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Немец Е.А.¹, Григорьев А.М.¹, Паренаго О.О.², Лажко А.Э.³, Севастьянов В.И.¹

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

² Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН, Москва

³ Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника»

Ранее нами была разработана технология получения тканеспецифического мелкодисперсного матрикса из децеллюляризованной ткани печени человека. Проведенные исследования матрикса показали его недостаточную функциональную эффективность в обеспечении жизнеспособности клеток печени при создании биомедицинских клеточно- и тканеинженерных конструкций.

Цель исследования: исследовать возможность использования сверхкритического CO₂ для снижения цитотоксичности мелкодисперсного матрикса из децеллюляризованной ткани печени человека.

Материалы и методы

Образцы матрикса из децеллюляризованной печени человека получали путем измельчения фрагмента ткани печени донора с последующей последовательной обработкой растворами детергентов на основе додецил сульфата натрия и тритона X-100 и промывочного буфера. Далее образцы подвергали лиофильной сушке и обрабатывали сверхкритическим CO₂ (ск-CO₂). Режимы обработки образцов различались по следующим параметрам: 1-я группа образцов – обработка ск-CO₂ при давлении 150 бар, T = 40 °C, со скоростью потока ск-CO₂, равной 0,5 мл/мин, в течение 19 часов; 2-я группа образцов – обработка смесью ск-CO₂ и C₂H₅OH в соотношении 95 : 5 по объему при давлении 300 бар, T = 35 °C со скоростью потока 0,5 мл/мин в течение 9 часов, по окончании – дополнительная обработка ск-CO₂ для удаления остатков этанола в течение 2 часов; 3-я группа образцов – обработка ск-CO₂ при давлении 300 бар, T = 35 °C со скоростью потока 10 мл/мин в течение 8 часов. Исследование остаточной цитотоксичности проводили на культуре клеток фибробластов мыши линии NIH 3T3 согласно межгосударственным стандартам ГОСТ ISO 10993-5 и ГОСТ ISO 10993-12. Цитотоксичность исследовали как методом прямого контакта образцов с монослоем культуры клеток, так и по цитотоксичности вытяжек из образцов. Морфологию и жизнеспособность клеток линии NIH 3T3 оценивали методом фазово-контрастной микроскопии с использованием трипанового синего.

Результаты исследования

Показано, что для вытяжек из образцов всех групп цитотоксический эффект отсутствовал. Однако при прямом контакте образцов с культурой клеток NIH 3T3 в 1-й группе образцов наблюдали резкий цитотоксический эффект. Во 2-й группе цитотоксический эффект проявлялся в меньшей степени – цитотоксичность умеренная, а в 3-й группе образцов цитотоксический эффект отсутствовал.

Заключение

На примере мелкодисперсного матрикса из децеллюляризованной ткани печени человека показано, что обработка сверхкритическим CO₂ является эффективным способом удаления остаточных количеств токсичных растворителей из децеллюляризованных тканей.

ВОЗМОЖНО ЛИ УВЕЛИЧИТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК?

Куликов А.В., Архипова Л.В., Мндлян Е.Ю., Смирнова Г.Н., Гаврилюк В.Б., Куликова П.А., Глазков А.А., Куликов Д.А.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

На современном этапе развития регенеративной медицины мало у кого остались сомнения в том, что благополучное состояние иммунологической системы очень значительно влияет на здоровье млекопитающих. В мире существует большое количество теорий старения, но ни одна из них не отрицает, что необратимая возрастная инволюция тимуса очень значимо влияет на продолжительность жизни.

В своих экспериментах мы попытались замедлить процесс инволюции вилочковой железы с помощью трансплантации аллогенных клеток костного мозга в иммунопривилегированные зоны организма – переднюю камеру глаза или в тестикул. Достоинством этих методов является то, что можно не применять иммуносупрессанты. Трансплантаты, помещенные в иммунопривилегированные зоны, могут успешно функционировать длительное время.

Как нам удалось показать, количество тимоцитов у 20-месячных крыс в 90,6, а у 8-месячных – в 41 раз меньше, чем у 2,5-месячных молодых животных. Если же мы трансплантировали клетки костного мозга в переднюю камеру глаза 2-, 4- и 5-месячным крысам, то через 3 месяца после пересадки иммунокомпетентных клеток количество тимоцитов у этих животных было выше, чем у контрольных животных того же возраста соответственно в 2,9; 2,3 и 2,7 раза. Естественным было предположить, что у животных, у которых нам удалось снизить темп необратимой возрастной деградации тимуса, продолжительность жизни будет больше. Что нам и удалось показать в следующей серии экспериментов. Средняя продолжительность жизни в группе с трансплантацией клеток костного мозга в переднюю камеру глаза была выше, чем у контрольной группы животных, на 19,5%, а максимальная продолжительность жизни увеличилась на 20% по сравнению с интактным контролем.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДОНОРА

Назарова Е.А., Кривенко С.И.

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Трансплантация островков Лангерганса не всегда представляется возможной сразу после их изоляции из поджелудочной железы (ПЖ) донора. Непродолжительное культивирование выделенных комплексов позволит получить наиболее эффективный трансплантат.

Цель – охарактеризовать морфофункциональные изменения островков Лангерганса при их культивировании в течение 7 дней после выделения из ПЖ донора для определения оптимальных сроков и условий получения эффективного трансплантата.

Объектом исследования являлись островковые комплексы, выделенные из поджелудочной железы донора с констатированной смертью мозга. В качестве материала для измерения концентрации инсулина использовался супернатант клеточных культур.

Результаты

Установлено, что островки Лангерганса сохраняют высокий уровень жизнеспособности (от 95 до 100%) и инсулинопродукции (по результатам окрашивания дитизином) *in vitro* в течение всего периода культивирования (7 дней) при соблюдении всех критериев оптимального донора для забора поджелудочной железы с целью выделения островковых комплексов и протокола получения островков.

В результате анализа данных, полученных при постановке теста стимуляции глюкозой островковых комплексов и измерения концентрации инсулина в супернатантах клеточных культур, был установлен максимальный уровень гормонопродукции островками Лангерганса на 4-й день культивирования – 684,2 (0,3–1131,5) пг/мл (из расчета на 1000 островковых комплексов) при стимуляции клеток в течение 1 часа средними и высокими концентрациями глюкозы (от 3,2 до 16,7 млМ/л). При стимуляции же низкой концентрацией глюкозы (1,6 млМ/л) в течение 1 часа продукция инсулина увеличивалась к 7-му дню культивирования островков Лангерганса до 822,0 (2,1–5540,0) пг/мл (из расчета на 1000 островковых комплексов).

Таким образом, для сохранения высокой функциональной активности трансплантата островков Лангерганса, выделенных из поджелудочной железы доноров с констатированной смертью мозга, в течение 7 дней, культивирование, предшествующее трансплантации реципиенту, следует проводить при 37 °С, 5% CO₂, 90% влажности, в условиях (питательной среде) с низким содержанием глюкозы. Средняя или высокая нагрузка глюкозой на островки Лангерганса сокращает их эффективное претрансплантационное культивирование до 4 дней (по результатам анализа способности клеток к инсулинопродукции, определения жизнеспособности и морфофункциональных свойств).

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ АНТИГЕННОГО ДОНОРСКОГО ДИАГНОСТИКУМА

Зыблева С.В.¹, Зыблев С.Л.², Логинова О.П.¹, Величко А.В.¹

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

² УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

Введение

Определение донор-специфических антител (ДСА) в посттрансплантационном периоде является важным диагностическим критерием реакции отторжения органа. С этой целью используют два вида клеток, а именно лимфоциты периферической крови и лимфоциты селезенки донора (Хубутия М.Ш. и соавт., 2013). Однако низкое содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺), несущих HLA I класса (от 27,2 до 33,5%), и отсутствие информации о наличии и количестве клеток, экспрессирующих HLA-антигены II класса, может повлиять на неправильную интерпретацию результатов. Трудности возникают, когда забор донорских органов выполняет одна бригада хирургов, а трансплантацию проводят в разных регионах страны другие хирурги. При этом забор и доставка дополнительного донорского материала (кровь, часть селезенки) требует дополнительных организационных мероприятий. Кроме того, при отсутствии у донора селезенки приготовить диагностикум не представляется возможным.

Цель: разработать новый способ приготовления антигенного донорского диагностикума для оценки иммунологической реактивности лимфоцитов реципиента.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) и лаборатории клеточных технологий ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»), г. Гомель. В операционной во время подготовки донорского органа (почки) (n = 26) к трансплантации мы выделяли из донорского материала парааортальные лимфатические узлы и помещали их в стерильную емкость. В стерильных условиях фрагментировали лимфатические узлы и гомогенизировали их в физиологическом растворе. Далее на градиенте плотности из полученных взвесей клеток центрифугированием выделяли лимфоциты и с помощью проточной цитометрии оценивали качество полученных клеток (приоритетная справка, № а 20160046 от 01.04.2016 г.).

Результаты и их обсуждение

В результате цитометрического анализа определен качественный состав донорской лимфоцитарной массы, характеризующийся высоким содержанием необходимых клеточных элементов: Т-лимфоцитов (CD3⁺ клеток) Me = 70,65 [51,30; 82,20]% (Min 40,8%; Max 97,2%), экспрессирующих молекулы HLA I класса; Т-лимфоцитов (CD3⁺ HLA-DR⁺) Me = 46,6 [44,3; 57,3]% (Min 38,6%; Max 93,9%), экспрессирующих молекулы II класса; и В-лимфоцитов (CD19⁺) Me = 16,1 [13,0; 27,6]% (Min 2,4%; Max 52,4%).

Выводы

Предложенный способ позволяет получать качественный диагностикум во всех случаях подготовки донорского органа к пересадке независимо от региона, где проводился забор органа для оценки клеточной и гуморальной реактивности лимфоцитов реципиента к донорскому органу.

ОЦЕНКА МИГРАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ КОСТНОМОЗГОВЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Буненков Н.С., Каннуников М.М., Голенко Д.Д., Муслимов А.Р., Лепик К.В., Сергеев В.С., Комок В.В., Сиддиков А.М., Швецов А.Н., Галибин О.В., Немков А.С.

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

Цель: проследить миграцию внутривенно введенных аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (АМСК) костного мозга на модели острого инфаркта миокарда у кроликов.

Актуальность

Несмотря на развитие кардиохирургии, остается категория пациентов, которым не может быть выполнена хирургическая операция, а медикаментозная терапия неэффективна. Таким пациентам может быть рекомендована клеточная терапия. Ряд исследований показал как положительные результаты клеточной терапии, так и отрицательные. Одна из возможных причин отрицательных результатов заключается в невозможности стволовых клеток мигрировать и задерживаться в миокарде. Актуальной задачей является проследить судьбу аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, введенных внутривенно.

Материалы и методы

Экспериментальная работа выполнена на двух группах кроликов: с инфарктом миокарда и без инфаркта миокарда (контрольная группа). В каждой группе по 3 животных. Клетки костного мозга кроликов отправляли в лабораторию клеточных технологий ПСПбГМУ для выращивания культуры АМСК. После получения костного мозга выполняли торакотомию и перевязывали переднюю межжелудочковую артерию. Наличие инфаркта миокарда регистрировали по элевации сегмента ST. АМСК культивировали с магнитными микрокапсулами, несущими флюоресцентный краситель. Через месяц после инфаркта миокарда меченые АМСК вводили в количестве 5 млн в ушную вену кроликам с инфарктом миокарда и из контрольной группы. Затем через месяц после введения АМСК оценивали распределение капсул в различных органах с помощью конфокальной микроскопии.

Результаты

Показано значительное накопление флюоресцентного красителя в периинфарктной зоне миокарда. Накопление флюоресцентной метки в паренхиматозных органах практически отсутствовало или было незначительным. В контрольной группе накопление флюоресцентной метки в паренхиматозных органах и сердце практически отсутствовало или было незначительным.

Выводы

Показана миграция АМСК в периинфарктную зону сердца в значительно большем количестве, чем в паренхиматозные органы или в здоровое сердце.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Комок В.В., Немков А.С., Белый С.А., Буненков Н.С.

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

Цель: оценить влияние аутологичных мононуклеаров костного мозга (АМНКМ) на общую эффективность проводимого лечения при комбинированном лечении ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью.

Материалы и методы

В исследование включено 117 пациентов. Рандомизация в следующие группы: 1-я группа – выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ), интрамиокардиальное введение 0,9% раствора NaCl; 2-я группа – АКШ, интрамиокардиальное введение АМНКМ, 3-я группа – АКШ, интрамиокардиальное и внутришунтовое введение АМНКМ. Контрольное обследование проведено через 1 год. Данное исследование зарегистрировано на Clinicaltrials.gov (NCT02059512).

Результаты

В группах 2 и 3 по сравнению с группой контроля отмечено статистически достоверное уменьшение функционального класса стенокардии напряжения, функционального класса сердечной недостаточности, улучшение как систолической, так и диастолической (E, A, E/A, DT, IVRT) функции левого желудочка, лучшие показатели качества жизни, меньший процент нефункционирующих шунтов по данным коронаро/шунтографии. Отмечена закономерность влияния исходной диастолической дисфункции миокарда левого желудочка на общую эффективность проводимого лечения.

Выводы

Трансплантация АМНКМ в дополнение к операции АКШ является безопасной, позволяет улучшить общий прогноз после хирургической реваскуляризации миокарда.

ТКАНЕВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: РЕЗУЛЬТАТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

*Яблонский П.П.^{1, 2}, Тудорахе И.¹, Чеботарь С.¹, Зарикош С.¹, Чуботару А.¹,
Хёффлер К.¹, Магдей М.В.¹, Хилффикер А.¹, Хаверих А.¹*

¹ Высшая медицинская школа Ганновера, Германия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

Цели: децеллюляризованные легочные и аортальные клапаны показали многообещающие результаты как в эксперименте, так и в клинической практике. В данной работе в ходе хронического эксперимента на модели овцы были изучены хирургические аспекты имплантации, гемодинамические свойства и морфология митрального клапана, созданного с применением тканевой инженерии (tissue engineered mitral valve – TEMV).

Методы

Овечьи митральные клапаны децеллюляризовались раствором на основе детергентов и 2-меркаптоэтанола и ортотопически имплантировались 6-месячным овцам ($41,3 \pm 1,2$ кг) через левостороннюю торакотомию с применением искусственного кровообращения. TEMV фиксировались двумя П-образными швами на прокладках из ПТФЭ на каждую папиллярную мышцу и непрерывным обвивным швом по фиброзному кольцу. Животным контрольной группы по общепринятой методике имплантировались свиные каркасные ксенографты. Функция имплантатов оценивалась с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). После забоя животных клапаны подвергались световой микроскопии (окраски гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону, фон Косса и Мовату) и иммунофлюоресцентному анализу (ИФА) на коллаген IV, eNOS, vWF и CD45.

Результаты

Имплантация TEMV выполнялась без укрепления фиброзного кольца. Дважды потребовалась пликация передней створки для улучшения коаптации. Все TEMV показали хорошие результаты водяной пробы во время операции. Из-за хирургических осложнений погибли 4 животных: 1 – вследствие прорезывания шва фиброзного кольца, 2 – из-за разрыва донорской папиллярной мышцы, 1 – после отрыва хорды первого порядка. У трех животных была выявлена митральная недостаточность 2-й степени, они погибли через 4 (2) и 7 (1) месяцев. Еще одна овца из контрольной группы погибла через 4 месяца. Две овцы с ксенографтами и четыре с TEMV подверглись ЧПЭхоКГ через 12 месяцев после операции и были забиты для морфологической характеристики имплантатов. ЧПЭхоКГ показала признаки дегенерации и стеноза свиных ксенографтов. Макроскопически ксенографты содержали кальцинаты, подвижность створок была существенно снижена. Микроскопия показала кальцификацию проксимальных отделов створок и комиссур. ИФА выявил на поверхности единичные eNOS-, vWF-, CD45-отрицательные клетки. Все TEMV, напротив, не демонстрировали дегенерации или стенозирования, ЧПЭхоКГ выявило недостаточность 1–2-й степени у всех животных. Макроскопически створки и хорды TEMV были сравнимы с таковыми нативного клапана, некоторые рубцовые изменения были выявлены только в зоне фиброзного кольца. ИФА показал полное покрытие створок коллагеном IV и их репопуляцию эндотелием.

Выводы

По сравнению с традиционными биопротезами TEMV показали высокую устойчивость к кальцификации и дегенерации, а также склонность к заселению эндотелиальными клетками реципиента. Для предотвращения развития митральной регургитации необходимы дальнейшие хирургические эксперименты.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗИРОВАННОГО АЛЛОГРАФТА АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гуреев С.А., Зиновкин Д.Н., Каплан М.Л.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель,
Республика Беларусь

Введение

Настоящим прорывом является создание сосудистого трансплантата методами тканевой инженерии. Сегодня для этих целей используются следующие методы тканевой инженерии: децеллюляризация ткани, послойный метод создания сосудистого трансплантата, использование сосудистых матриц и создание сосуда из грануляционной ткани. Идеальный сосудистый трансплантат должен быть устойчив к инфекции, не вызывать иммунного ответа, быть герметичным, тромборезистентным. Производство трансплантата должно проходить в кратчайшие сроки и быть экономически целесообразным.

Цель: оценить разработанный метод получения децеллюляризованного аллогraftа аорты, позволяющий снизить риски осложнений в посттрансплантационном периоде.

Материал и методы

Забор аллогraftа арты производился в остром эксперименте на лабораторных животных (собаках), с соблюдением всех правил и норм гуманного обращения с животными. Полученные аллогraftы подвергали 7-дневной разработанной методике децеллюляризации в условиях клеточной лаборатории, с последующей консервацией.

Децеллюляризованным аллогraftом производили протезирование брюшного отдела аорты. Хирургическое вмешательство выполнялось в условиях многокомпонентной комбинированной анестезии. Посттрансплантационный период наблюдения животных составил 12 месяцев.

Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде гнойно-септических осложнений, а также летальности не было. Достоверных изменений в общем анализе крови в период эксперимента не выявлено.

С целью морфологического контроля методики децеллюляризации на всех этапах производился забор участка аллогraftа.

Выведение животных производилось в условиях острого эксперимента. Забор экспериментального аллогraftа осуществлялся с участками анастомоза для дальнейшей морфологической оценки. По результатам гистологического контроля через 12 месяцев аллотрансплантат децеллюляризованной аорты по периферии представлен фрагментом гиалинизированной соединительной ткани с очагами бесклеточных некрозов. Между коллагеновыми волокнами определяются *vasa vasorum*. Со стороны просвета слой эластических волокон покрыт эндотелием.

Заключение

Данные результаты позволяют сделать вывод об отсутствии реакции отторжения трансплантата, возможности использования децеллюляризованного аллогraftа аорты в качестве кондукта при реконструктивных операциях на артериях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СИНТЕТИЧЕСКИХ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТРАХЕИ

Сафронова Е.И., Дыдыкин С.С., Пантелеев А.А., Романова О.А., Денисова А.Е., Григорьевский Е.Д., Кольченко С.И., Пискунова Н.Н.

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

Актуальность

В нашей работе предложена экспериментальная модель для изучения регенерации верхних дыхательных путей, и мы попытались найти оптимальный способ фиксации синтетических матриксов для лечения повреждений слизистой оболочки дыхательных путей.

Цель: разработать метод фиксации жесткой тканеинженерной конструкции в просвете полого органа, а также адекватную экспериментальную модель для изучения регенерации трахеи.

Материалы и методы

В качестве животной модели использовали кроликов породы Шиншилла весом около 4 кг. 15 кроликов разделили на 5 групп. В первых двух группах частично повторена модель Hardillo et al., 2001: в первой группе (5 наблюдений) проведена только реваскуляризация участка трахеи, во второй кроме реваскуляризации нанесен дефект стенки трахеи с вовлечением слизистой оболочки и подслизистой основы. Третья группа кроликов с нанесением только дефекта – контрольная. В четвертой группе кроликов нанесенный дефект закрывали пластинкой биodeградируемого материала на основе хитозана, содержащего заранее подготовленные клетки эпителия и подслизистой основы, фиксируя швами. В пятой группе тот же синтетический материал фиксировали сосудистым стентом. Все вмешательства проводились открытым способом через поперечный разрез трахеи, дефект формировали из расчета: половина длины окружности трахеи в ширину, 1,5 см в глубину (рассчитано благодаря контрольной группе). При подшивании матрикса доступ в трахею расширяли в виде «окна». Все кролики погружались в золотильный наркоз, при планировании вмешательства внутри трахеи переводились на искусственную вентиляцию легких.

Результаты

Разработан новый способ фиксации жесткой тканеинженерной конструкции в просвете полого органа на месте повреждения. Сформулированы требования к тканеинженерной конструкции и стенту. Разработана оптимальная экспериментальная модель, позволяющая с минимальной травматизацией животного формировать дефект слизистой оболочки верхних дыхательных путей необходимых размеров. Исследованный нами вариант экспериментальной реваскуляризации трахеи не приводит к ожидаемым результатам: гистологического подтверждения образования новых сосудов не получено.

Выводы

1. Фиксация жесткой тканеинженерной конструкции в просвете трахеи с помощью стента – сравнительно простой, удобный и малотравматичный способ. Возможно использование бронхоскопической техники для обеспечения большей малоинвазивности.
2. Фиксация жесткой тканеинженерной конструкции стентом возможна и в других полых (трубчатых) структурах, однако необходимо учитывать необходимые жесткость и форму стента, а также тщательно подбирать жесткость и гибкость синтетического материала, применяемого для закрытия дефекта.

СОЗДАНИЕ МАТРИКСОВ ИЗ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОСПИННИНГА

Белов В.Ю.¹, Ильина Т.С.², Немец Е.А.¹, Севастьянов В.И.¹

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

² МГУ имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва

Разработка технологии получения гемосовместимых матриксов как каркасов тканеинженерных конструкций кровеносных сосудов малого диаметра остается актуальной задачей тканевой и регенеративной медицины.

Электроспиннинг – один из современных методов создания высокопористых систем, отличительными особенностями которого является возможность в широких пределах варьировать состав композитного материала, степень пористости и морфологию стенки трубчатого матрикса.

Цель работы: на основе природных и синтетических высокомолекулярных материалов разработать трубчатые высокопористые матриксы и исследовать влияние состава композитного материала на механические свойства и структуру образцов трубчатого матрикса.

Материалы и методы

В качестве конструкционных материалов были использованы желатин (Sigma, США) и его смеси с биodeградируемыми высокомолекулярными полимерами как синтетического (поликапролактон, ПКЛ), фирма Aldrich, США, так и природного происхождения (полиоксибутират-ковалерат, П(ОБ-ОБ), фирма Aldrich, США. Образцы были изготовлены методом электроспиннинга на установке NANON-01A (Mess, Япония) с использованием цилиндрического коллектора. Механические свойства (модуль Юнга) полученных образцов определяли на разрывной машине EZ test EZ-SX (Shimadzu, Япония). Для оценки структуры поверхности применяли сканирующий электронный микроскоп JSM-6360LA (Jeol, Япония).

Результаты исследования

Введение в желатин П(ОБ-ОБ) повышает модуль Юнга образцов до 35,8 МПа, в то время как присутствие ПКЛ, наоборот, уменьшает его величину до значений, свойственных естественным сосудам крови (0,9 МПа). При исследовании на сканирующем электронном микроскопе было выявлено, что пористая структура образца на основе желатина и П(ОБ-ОБ) наблюдается как с внешней, так и с внутренней стороны. Размер пор от 3 до 12 микрометров, толщина волокон от 200 до 800 нанометров. В то же время волокна образцов из желатина с добавлением ПКЛ с внутренней стороны демонстрируют отсутствие пористой структуры. Внешняя поверхность сохраняет пористую структуру, но толщина волокон по сравнению с образцами на основе желатина и П(ОБ-ОБ) заметно больше (200–4000 нм), а размер пор и степень пористости меньше (1–5 мкм).

Заключение

Введение в состав матрикса на основе желатина биodeградируемых материалов различной природы позволяет получить высокопористые полые цилиндры с широким спектром физико-механических свойств, потенциально пригодные для формирования тканеинженерных конструкций различного назначения.

ТРЕХМЕРНЫЙ АНАЛИЗ МИКРО- И НАНОСТРУКТУРЫ БИОМАТЕРИАЛОВ, КЛЕТОК И ТКАНЕЙ МЕТОДОМ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ

Ефимов А.Е., Агапова О.И., Сафонова Л.А., Боброва М.М., Агапов И.И.

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

Прогресс в разработке технологий тканевой инженерии и регенеративной медицины для компенсации или замены функций пораженных органов и тканей невозможен без знания механизмов взаимодействия биоинженерных систем с организмом человека на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.

К одним из основных факторов, определяющих биосовместимые и функциональные свойства биомедицинских клеточных продуктов и систем доставки биологически активных веществ, относятся трехмерные микро- и наноструктурные характеристики исследуемых объектов взаимодействия. Такие свойства, как поддержание адгезии и пролиферации клеток в тканеинженерных конструкциях, определяются трехмерной наноморфологией изделия, пространственным распределением микропор, нанопор и нанодобавок в его объеме, а также наноструктурными особенностями интерфейсов между поверхностью и клетками. Кроме того, существующие методы не позволяют исследовать биологические (водосодержащие) образцы без предварительной дегидратации, нарушающей их исходную структуру.

Использование сканирующего зондового микроскопа, ультрамикротомы, а в ряде случаев и криокамеры, в одном устройстве позволяет изучать объекты синтетического и природного происхождения методом сканирующей зондовой нанотомографии в трехмерном виде, с минимальными изменениями их реальной микро- и наноструктуры.

Нами был создан уникальный экспериментальный аппаратный комплекс сканирующей зондовой нанотомографии и впервые получены данные о трехмерных микро- и наноструктурных характеристиках ряда медицинских материалов и биологических объектов. Были выполнены исследования наноструктуры флюоресцентно меченых полимерных микросфер, используемых для медицинской диагностики, позволяющие оценить влияние наноструктурных характеристик микросфер на эффективность их использования для мультиплексного диагностического анализа.

Также была проанализирована трехмерная наноструктура микроволокнистых матриц для тканевой инженерии, полученных методом электроспиннинга, и выполнены исследования трехмерной структуры культивированных на полилактидных микроволокнистых матрицах кардиомиоцитов крысы, а также особенностей взаимодействия кардиомиоцитов с волокнами матрикса.

Полученные результаты позволяют определить влияние наноструктурных характеристик микроволокнистых матриц на адгезию и жизнеспособность клеточных культур и сформулировать требования к структурным характеристикам матриц для клеточно- и тканеинженерных конструкций.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ ПЛАСТИФИКАТОРА НА ТОПОЛОГИЮ ПОВЕРХНОСТИ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ПОЛИМЕРА

Панкина А.П.¹, Степаненко Д.А.², Ефимов А.Е.³, Немец Е.А.³

¹ АНО «ИМБИИТ», Москва

² Московский физико-технический институт (государственный университет), факультет биологической и медицинской физики, Долгопрудный

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Гидрофильность и шероховатость являются важными характеристиками поверхности матриц для тканеинженерных конструкций, во многом определяющих их взаимодействие с клетками. Одним из распространенных способов минимизации этих параметров является введение в объем полимера пластифицирующих веществ различной природы и концентрации.

Цель работы: изучить влияние природы, молекулярной массы и концентрации различных полиэфигов на гидрофильность и топологию поверхности из бактериального сополимера поли(оксибутират-ко-валерата), П(ОБ-ОВ).

Материалы и методы

2D-матрицы в виде пленок из П(ОБ-ОВ), Aldrich, США, изготавливали методом полива из 1%-го в CH_2Cl_2 . Полиэтиленгликоль, Merk, Германия, с ММ 1500 и 15000 (ПЭГ1500 и ПЭГ15000 соответственно), а также Плуороник 68 (Пл68), Sigma, США – сополимер полиэтилен- и пропилен гликоля с ММ 8000, вносили в раствор П(ОБ-ОВ) в концентрации от 10 до 50% по весу полимера. Краевой угол смачивания регистрировали на тензиометре CAM101 (KSV Instruments, Финляндия). Структуру поверхности матриц исследовали на сканирующем электронном микроскопе JSM-6360LA (JEOL, Япония) и сканирующем зондовом микроскопе NTegra Prima (НТ-МДТ, Россия).

Результаты и обсуждение

Наибольшая гидрофилизация поверхности пленок наблюдается при введении пластификаторов в концентрации 20% для всех исследованных композиций. Наибольшее уменьшение краевого угла смачивания поверхности образцов наблюдается при введении Пл68: с $84 \pm 3^\circ$ (пленка П(ОБ-ОВ)) до $53 \pm 7^\circ$. Для образцов, пластифицированных полиэтиленгликолем, падение краевого угла смачивания наиболее выражено в случае низкомолекулярного ПЭГ1500. Введение пластификаторов в концентрации более 20% сопровождается ростом краевого угла смачивания поверхности всех образцов. Средняя шероховатость (S_a) поверхности чистого П(ОБ-ОВ) составила 112 микрон. Независимо от концентрации пластификатора введение ПЭГ1500 не сопровождается значительным изменением S_a , а в случае ПЭГ15000 снижается примерно до 80 микрон. Введение Пл68 в концентрации 20% не влияет на значения S_a , а увеличение до 50% приводит к повышению параметра средней шероховатости до 180 микрон.

Заключение

Введение в состав раствора бактериального сополимера П(ОБ-ОВ) полиэфигов различной природы и молекулярной массы позволяет регулировать гидрофильность и шероховатость поверхности образцов и тем самым оптимизировать функциональные свойства матриц, поддерживать процессы адгезии и пролиферации клеток, играющих основную роль при создании биомедицинских клеточных продуктов.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ СОСУДИСТЫХ АЛЛОГРАФТОВ

Гомон А.А., Дрык С.Й., Колбасина М.Н., Харьков Д.П., Примакова Е.А., Коритко А.А., Петровская Е.Г., Дедюля Н.И., Бузук Е.С., Романчук К.М., Кривенко С.И., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Согласно современным тенденциям в хирургии и трансплантологии, наиболее оптимальным способом сосудистой реконструкции является применение сосудистых аллографтов. Перспективным методом долгосрочного хранения таких аллографтов является криоконсервирование.

Цель исследования – на основании сравнительного анализа различных режимов программного замораживания тканей определить оптимальные условия криоконсервирования сосудистых аллографтов, обеспечивающие сохранение их функциональных характеристик.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись сосудистые аллографты ($n = 34$) разных анатомических локализаций от доноров со смертью мозга, полученные во время операции мультиорганного забора. Препарирование сосудистых аллографтов *ex situ* (Back-table операция) выполняли в стерильных условиях в ламинарном боксе. После специальной обработки с целью деконтаминации сосудистый трансплантат помещали в криопакеты с криоконсервирующим раствором и замораживали в автоматическом программном замораживателе. Для определения температуры самого сосудистого аллографта в процессе заморозки использовали датчик температуры, помещенный внутри геометрического центра аллографта.

Результаты

Было установлено, что оптимальным является охлаждение графта со скоростью $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ в минуту до температуры $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$. При этом для предотвращения эффекта колебания температуры за счет тепла, выделяющегося в тканях в процессе кристаллизации жидкости при замерзании, приводящего к повреждению клеток, температура в охлаждающей камере за 15 минут снижалась до температуры $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ с последующим поддержанием этой температуры в течение 15 минут. Такое быстрое охлаждение позволяло тканям аллографта охлаждаться со стабильной скоростью $-1\text{ }^{\circ}\text{C}$ в минуту. Когда температура ткани аллографта достигала $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, большая часть воды вне клетки находилась в состоянии кристаллизации, при этом тепло кристаллизации уже было высвобождено. Дальнейшее замораживание сопровождалось резким снижением температуры тканей, таким образом, показатели температуры в камере и в ткани аллографта снижались параллельно до значения $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$. Хранение аллографтов осуществлялось в парах жидкого азота до момента их клинического использования.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КАК СИГНАЛЫ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ, ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ, ПОДВИЖНОСТЬЮ И ТАКСИСОМ КЛЕТОК

Воропаева А.А.¹, Щелкунова Е.И.¹, Русова Т.В.¹, Николаев С.В.², Пененко А.В.³, Ратушняк А.С.⁴, Кирилова И.А.¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.А. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск

² Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

³ Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск

⁴ Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН, Новосибирск

Для вычисления коэффициентов диффузии в материале скаффолда по измерениям распределения концентраций диффундирующего вещества в экспериментах типа FRAP и MRI был реализован градиентный вариационный алгоритм решения обратной задачи, который в численных экспериментах показал свою эффективность. В пакете Mathematica были разработаны программные модули для определения параметров подвижности клеток из данных по трекингу клеток. Был разработан алгоритм по нахождению границ клеток и их центров. Для экспериментов по изучению гальванотаксиса клеток были разработаны, изготовлены и протестированы 2 варианта камер. Предварительные данные показали, что эффект гальванотаксиса возможен при значениях напряженности электрического поля 40 мВ/мм в рабочей области камеры. Эксперименты с нагружением клеток наночастицами для МРТ-трекинга клеток показали цитотоксичность наночастиц MnO по сравнению с SiO₂.

Предложена предварительная методика подготовки матриц из деминерализованной костной ткани для заселения их клетками, основанная на использовании химических и физических методов. Хондроциты мини-свиньи, посаженные внутрь матрицы, сохраняли жизнеспособность 5–6 суток. Оптимизация методики будет продолжена на следующем этапе. С помощью хромогенных субстратов был оценен протео- и гликолитический потенциал хондроцитов. Показано, что он увеличивается при уменьшении концентрации белка в реакционной смеси. Оценку резорбционного потенциала проводили путем инкубации матрицы с лизатом клеток в кислом буфере, в результате чего зарегистрировано уменьшение объема матрицы по сравнению с контролем. Оценку потребности клеток в глюкозе определяли по активности N-ацетил-D-глюкозаминидазы, активность которой отражает интенсивность перестройки перичеллюлярного матрикса хондроцитами. Показано, что при истощении культуральной среды активность фермента в клетках увеличивается в 2 раза за сутки. Экспрессия компонентов внеклеточного матрикса хондроцитами, полученными из разных источников, различается, в том числе в динамике культивирования. Из аспиринов костного мозга человека получены и охарактеризованы МСК, которые затем были направленно дифференцированы в клетки остеогенного ряда, что доказано специфическими окрасками.

Исследование проводилось при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-29-04875) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования АО «Инновационный медико-технологический центр (Медицинский технопарк)».

IN VITRO МОДЕЛЬ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Щелкунова Е.И., Воропаева А.А., Русова Т.В.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.А. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск

Остеоартроз – распространенное заболевание коленных суставов невоспалительного дегенеративного характера, которое затрагивает все компоненты сустава и связано с локальной потерей хрящевой ткани с течением времени и нарастающим болевым синдромом. Развитие остеоартроза у лиц молодого и среднего трудоспособного возраста представляет социально-экономическую проблему и требует поиска новых и эффективных методов его консервативного лечения.

In vitro модели остеоартроза являются жизненно важными для продвижения исследований причин заболевания и последующего проектирования и тестирования потенциальных терапевтических препаратов. Однако на сегодняшний день не существует адекватных *in vitro* моделей данного заболевания. Отсутствие консенсуса по наиболее подходящей модели для представления конкретных особенностей ОА было сделано, поскольку каждая модель имеет свои собственные механизмы для индукции общего катаболического процесса.

Предпринята попытка разработать адекватную *in vitro* модель остеоартроза, отражающую состояние клеток хрящевой ткани разных топографических зон. В настоящее время считается, что разрушение суставного хряща при заболевании остеоартрозом является результатом чрезмерной нагрузки, возрастных изменений и нарушения обмена веществ. Возникает варусная деформация, которая влечет за собой значительное перераспределение биомеханической нагрузки и увеличение нагрузки на хрящевую ткань в области медиального мыщелка большой берцовой кости. Таким образом, в результате варусной деформации возникают разные топографические зоны. Это дает основание предполагать, что в различных зонах коленного сустава, испытывающих неодинаковую механическую нагрузку, хондроциты отличаются активностью метаболических процессов, что может проявляться в изменениях синтеза количества и типов протеогликанов. Источником клеток для разрабатываемой *in vitro* модели служил материал хрящевой ткани коленного сустава, замещенного эндопротезом. Зона 1 – ненагружаемая зона (задний край внутреннего мыщелка бедра), зона 2 – малонагружаемая зона (латеральный мыщелок большой берцовой кости), зона 3 – нагружаемая зона, наиболее деформированный хрящ (медиальный мыщелок большой берцовой кости). Получены монослойные культуры трех топографических зон коленного сустава, поврежденного остеоартрозом III степени. Отмечена гетерогенность полученных клеточных популяций. Ведутся исследования методом проточной цитофлюориметрии с целью оценки качественного и количественного состава гетерогенных популяций, выделенных из разных топографических зон коленного сустава.

Работа выполнена при поддержке фонда содействия инновациям № 5616ГУ1/2014 от 05.05.2015 (код 0009179), конкурс УМНИК 1-14-12.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛЕТОК ОСТЕОГЕННОГО РЯДА

Астахова Н.М., Корель А.В., Щелкунова Е.И., Кудров Г.А., Николаев С.В., Кирилова И.А.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.А. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Данное исследование было предпринято для изучения базовых характеристик клеток остеогенного ряда, таких как адгезия, морфометрические особенности, пролиферативный потенциал (митотический индекс). Объект исследования – остеобласты, выделенные из фрагментов губчатой ткани головки бедренной кости мини-свиней. Клетки культивировали в питательной среде RPMI Gluto MAX с 10% фетальной сывороткой плодов коров (Gibco) в стандартных условиях CO₂ инкубатора (37 °C и 5% CO₂). Среда заменяли каждые 3–4 дня. Во всех экспериментах были использованы клетки между пятым и пятнадцатым пассажем. В ходе исследования было установлено, что дифференцировку остеобластов *in vitro* можно характеризовать тремя стадиями: а) пролиферация клеток, б) созревание матрикса, в) минерализация матрикса. В течение всех стадий остеобласты экспрессируют специфические белки, которые являются маркерами определенной стадии дифференцировки данного вида клеток и могут быть выявлены методом иммуногистохимического окрашивания. Фермент щелочной фосфатазы начинает выявляться уже на стадии пролиферации клеток и достигает максимальной экспрессии при созревании межклеточного матрикса. Клетки окрашивались от слабо-голубоватого до темно-фиолетового цветов в зависимости от активности щелочной фосфатазы. Остеобласты на стадии минерализации продуцировали многочисленные кальцификаты *in vitro*. Морфометрический анализ показал, что среднее значение диаметра остеогенных клеток было 17,37 мкм, в популяции данного типа клеток наблюдался разброс значений от 9,33 до 29,91 мкм. Максимальный размер остеогенных клеток в дифференцированном виде (до 30 мкм) необходимо учитывать при выборе материалов для создания тканеинженерных конструкций (скаффолдов с клетками). Предпочтительнее использовать образцы с размером пор от 250 мкм и более. В результате исследования двигательной и пролиферативной активности клеток остеобластического ряда на аппарате Cell-IQ было установлено, что для первичных клеток остеобластического ряда значение митотического индекса составило 4,64%, что, по нашему мнению свидетельствует об активной пролиферации клеток. В экспериментах по длительному культивированию остеобластов с визуальным контролем на аппарате Cell-IQ были уточнены размеры и морфология типов клеток в гетерогенных популяциях. Таким образом, в ходе настоящего исследования были подобраны гистохимические маркеры для подтверждения остеогенного статуса клеток. Впервые были оценены такие параметры, как морфометрические особенности, пролиферативный потенциал (митотический индекс).

Исследование проводилось при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-29-04875) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования АО «Инновационный медико-технологический центр (Медицинский технопарк)».

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ СТАНДАРТИЗАЦИИ КУЛЬТУР МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

Савченкова И.П.

ФГБНУ «ВИЭВ имени Я.Р. Коваленко», Москва

В настоящий момент мультипотентные мезенхимные стволовые клетки (ММСК), выделенные из подкожной жировой ткани (ПЖТ) человека, рассматриваются как перспективный материал для регенеративной и восстановительной медицины, что требует стандартизации и безопасности клеточного материала. Известно, что перевод клеток в культуру необходим с целью наращивания клеточной массы. В процессе культивирования в ММСК могут произойти изменения, обусловленные генетическими дефектами, которые усиливают риск малигнизации ММСК. Считается, что в культуре ММСК подвергаются жесткой эпигенетической регуляции, которая контролирует риск трансформации клеток, вызванной генетическими факторами. Целью наших исследований было изучить свойства ММСК ПЖТ человека в процессе длительного культивирования.

В трех культурах, прошедших более 50 удвоений, обнаружены клетки с отсутствием контактного торможения по достижении ими монослоя. Однако кариологический анализ (метод GTG-окрашивания) продемонстрировал диплоидный набор хромосом клеток без анеуплоидии и структурных перестроек. Цитофлуориметрический анализ 20 поверхностных антигенов на ранних и поздних пассажах культивирования ММСК выявил изменения в доле клеток, положительно окрашенных антителами против: CD10 (цинкозависимая металлопротеиназа), CD34 (сиаломуцин), CD49 a, d, f, $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\alpha 6$ – интегрины) и CD71 (рецептор трансферрина). Длительное культивирование влияло на адгезию клеток к белкам внеклеточного матрикса (ВКМ), представленным коллагеном, фибронектином и ламинином, которые являются лигандами к α -интегринам, и на функциональные способности ММСК при индукции формировать клетки жировой и костной тканей *in vitro*.

Кроме того, из 6 культур клеток с фенотипом ММСК, выделенных из ПЖТ, в одной (16%) было выявлено присутствие внеклеточных компонентов в виде мелких темных шарообразных структур (фазово-контрастная микроскопия, Carl Zeiss, Германия). При более детальном рассмотрении были обнаружены как отдельные особи клеща *Sarcoptes scabiei*, так и гнезда, которые они формируют в культуре. При заморозке и хранении в жидком азоте ММСК клещ сохраняет свою жизнеспособность.

Таким образом, ММСК, выделенные из ПЖТ человека, требуют обязательного тестирования на предмет наличия подкожного клеща *Sarcoptes scabiei*. Культуры, контаминированные клещом, должны выбраковываться на ранних сроках после выделения. Выявленные изменения ММСК в процессе культивирования необходимо учитывать перед их применением.

ИНТРАМИОКАРДИАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА, ОБРАБОТАННЫХ ЭРИТРОПОЭТИНОМ, ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИБС (6-МЕСЯЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Фомичев А.В., Чернявский А.М., Повещенко О.В., Карева Ю.Е., Таркова А.Р., Минин С.М., Никитин Н.А.

ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

После проведения ряда крупных исследований эффекта применения моноклеарной фракции костномозгового происхождения с целью ангио- и васкулогенеза, которые продемонстрировали неоднозначные результаты, был начат поиск возможных вариантов повышения эффективности клеток костномозгового происхождения. Одним из направлений работы явилось использование различных факторов роста для обработки моноклеарных клеток костного мозга. Множество экспериментальных работ посвящено использованию эритропоэтина для прекондиционирования моноклеарных клеток костномозгового происхождения. Экспериментальные исследования на лабораторных животных показали, что применение эритропоэтина во время ишемии/реперфузии миокарда приводит к ограничению зоны инфаркта и степени апоптоза, способствует процессу неангиогенеза.

Материалы и методы

Нами выполнена оценка полугодовых результатов имплантации прекондиционированных клеток костного мозга в лазерные каналы при дистальном поражении коронарного русла у 21 человека. Группа контроля – 22 человека с диффузным и дистальным поражением коронарного русла, у которых проблемные артерии не шунтировались. Также при помощи проточной цитофлуориметрии выполнялась оценка функциональных свойств и фенотипа имплантируемых клеток.

Результаты

В отдаленном послеоперационном периоде более значимое уменьшение стойких дефектов перфузии отмечается в основной группе (с $8,9 \pm 8,1$ до $3,8 \pm 4,9\%$) по сравнению с контрольной (с $6,4 \pm 4,7$ до $3,5 \pm 3,5\%$). Также выявлено статистически значимое уменьшение индекса нарушения перфузии миокарда ЛЖ после стресс-теста с $13,3 \pm 8,9$ до $7,9 \pm 7,3$. У пациентов из группы контроля статистически значимого изменения не выявлено.

Однако отмечается тенденция к улучшению функциональных показателей левого желудочка, более значимая в основной группе пациентов (КДО в основной группе уменьшился с 114 ± 38 до 83 ± 34 мл, ФВ ЛЖ – с 55 ± 17 до $61 \pm 25\%$, КДО в контрольной группе – с 117 ± 29 до 91 ± 45 мл, ФВ ЛЖ – с 54 ± 13 до $58 \pm 28\%$). Методом проточной цитофлуориметрии показано, что обработка костномозговых клеток эритропоэтином способствует увеличению пула CD34+ клеток, находящихся на разных стадиях дифференцировки и созревания, задержке клеток в фазе покоя/начального роста, уменьшению количества клеток на ранней стадии апоптоза.

Выводы

Полученные данные подтверждают концепцию о том, что специальная подготовка аутологичных клеток костного мозга посредством обработки препаратом эритропоэтина повышает функциональные свойства клеточного продукта, а разработанная технология улучшает перфузию и функцию миокарда в зоне воздействия. По мере набора материала и оценки годовых результатов будут сделаны окончательные выводы об эффективности использования аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином в хирургии ИБС.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект 16-15-00057).

БИОФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ ГРАФТОВ МАЛОГО ДИАМЕТРА VEGF, bFGF И SDF-1 α : РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Антонова Л.В., Севостьянова В.В., Великанова Е.А., Матвеева В.Г., Глушкова Т.В., Миронов А.В., Кривкина Е.О., Барбараш Л.С.

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

Цель работы: оценить влияние модификации сосудистых графтов комплексом VEGF–bFGF–SDF-1 α на долгосрочную проходимость, механические свойства и полноценность эндотелизации.

Материалы и методы

Однослойные полимерные графты, содержащие один из ростовых факторов (PHBV/PCL/VEGF, PHBV/PCL/bFGF и PHBV/PCL/SDF-1 α соответственно), а также двухслойные, содержащие VEGF во внутренней части стенки и bFGF и SDF-1 α во внешней (PHBV/PCL/GFmix), изготавливали методом двухфазного электроспиннинга. До имплантации графтов в аорту крыс изучали структуру поверхности и физико-механические свойства графтов. Графты длиной 10 мм (n = 48) имплантировали в брюшную часть аорты крыс-самцов линии Wistar. Животных выводили из эксперимента через 3, 6, 12 мес. после имплантации (n = 4 на точку вывода). Проводили окрашивание эксплантированных образцов гематоксилином и эозином, иммуногистохимическую окраску на α -актин гладкомышечных клеток, иммунофлюоресцентное окрашивание на фактор фон Виллебранда, CD31 и CD34, коллаген I и IV типа крысы. Срезы докрашивали ядерным красителем DAPI.

Результаты

Графты были сформированы хаотично расположенными волокнами, формировавшими незамкнутые взаимосвязанные поры. Различий между графтами по относительному удлинению и модулю Юнга не отмечено. Однако двухслойные графты обладали большей прочностью. После трех месяцев имплантации проходимость для всех типов графтов составляла 75%. Через 12 месяцев после имплантации данный показатель у графтов PHBV/PCL/VEGF оставался на прежнем уровне, у модифицированных bFGF и SDF-1 α снижался до 50%, а у PHBV/PCL/GFmix повышался до 100%. Во всех проходимых графтах через 3 месяца имплантации на внутренней поверхности определялась неоинтимальная выстилка. Стенка графтов всех типов была инфильтрирована фибробластами, макрофагами и многоядерными клетками инородных тел. Фактор фон Виллебранда определялся на внутренней поверхности всех видов графтов в течение всего периода наблюдения. Монослой зрелых эндотелиальных клеток (CD31+/CD34–) через 3 месяца имплантации определялся только в графтах PHBV/PCL/VEGF и PHBV/PCL/GFmix и сохранялся на всех сроках наблюдения. В остальных случаях выявлены единичные эндотелиальные клетки, количество которых уменьшалось с увеличением срока наблюдения. Для PHBV/PCL/bFGF и PHBV/PCL/GFmix было характерно наиболее раннее формирование слоя гладкомышечных клеток. Во всех типах графтов через 3 месяца имплантации на внутренней поверхности формировалась выстилка, содержащая коллаген IV типа.

Заключение

Сочетанное действие VEGF, bFGF и SDF-1 α обеспечивает полноценность эндотелизации и долгосрочную проходимость сосудистых графтов.

РОЛЬ БЕЛКА MIRO1 В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСПОРТА МИТОХОНДРИЙ И ВОССТАНОВЛЕНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СТВОЛОВЫХ И НЕЙТРАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Бабенко В.А.^{1, 2}, Плотников Е.Ю.³, Силачев Д.Н.³, Певзнер И.Б.^{3, 2}, Попков В.А.^{1, 3}, Зорова Л.Д.^{4, 2}, Сухих Г.Т.², Зоров Д.Б.^{3, 2}

¹ Факультет биоинженерии и биоинформатики НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ

² Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова

³ Институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

⁴ Международный учебно-научный лазерный центр, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

Феномен межклеточного транспорта митохондрий активно изучается с момента его открытия в 2004 году и как фундаментальное явление, и для применения в клеточной терапии. В контексте клеточных технологий очень привлекательной становится возможность замены дефектных митохондрий здоровыми органеллами донорских клеток при заболеваниях, ассоциированных с нарушением митохондриальных функций. Ранее мы показали, что МСК, сокультивированные *in vitro* с нейронами, оказывают более выраженный нейропротекторный эффект при введении крысам с ишемическим инсультом. При этом в МСК увеличивается количество белка Miro1, который ответственен за внутри- и межклеточный транспорт митохондрий. При сокультивировании МСК с нейронами или астроцитами МСК передают свои митохондрии клеткам-партнерам. Нашей задачей являлось изучение условий, стимулирующих межклеточное донорство митохондрий. Была проанализирована эффективность передачи митохондрий как в нормальных условиях, так и при нарушении функции митохондрий в клетке-реципиенте, а также при повышении экспрессии гена *Miro1* в клетке-доноре. Нами было выявлено, что транспорт митохондрий из МСК в астроциты усиливается, когда собственные митохондрии астроцитов оказываются повреждены при кислородно-глюкозной депривации. Аналогичное усиление передачи митохондрий наблюдалось при нарушении репликации митохондриальной ДНК бромистым этидием в нейроно-подобных клетках линии PC12. При таком повреждении митохондрий дыхание клеток нарушается, и клетки без митохондриальной ДНК (ро-нулевые клетки) большую часть энергии получают гликолитическим путем, результатом чего является увеличение продукции лактата. После сокультивирования ро-нулевых клеток PC12 с МСК количество лактата в среде снижалось практически до контрольных значений, что говорит о восстановлении процессов окислительного фосфорилирования. С помощью лентивирусной конструкции нами были получены МСК, сверхэкспрессирующие белок Miro1, которые передавали митохондрии астроцитам и клеткам PC12 эффективнее, чем нативные МСК. Такие МСК оказывали более выраженный терапевтический эффект у животных с экспериментальным инсультом. Таким образом, донорство митохондрий является наиболее важной составляющей нейропротекторного эффекта, оказываемого МСК после инсульта мозга, а основным участником межклеточного транспорта митохондрий является белок Miro1.

Работа поддержана грантом РФФИ 14-15-00107.

РОЛЬ HLA G В МСК-ОПОСРЕДОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Примакова Е.А., Смольникова В.В., Коритко А.А., Дедюля Н.И., Гомон А.А., Петровская Е.Г., Бузук Е.С., Миланович Н.Ф., Коротков С.В., Кривенко С.И.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Уникальные иммуномодулирующие свойства мезенхимальных стволовых клеток (МСК) позволяют успешно использовать их в комплексной терапии иммунологических осложнений после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) и трансплантации солидных органов. Одним из биомаркеров, характеризующих иммуносупрессивный потенциал МСК, может стать молекула HLA G, которая играет ключевую роль в индукции иммунологической толерантности при аллогенной трансплантации.

Целью исследования явился поиск биомаркеров, которые наиболее полно смогут охарактеризовать иммуномодулирующие свойства трансплантата МСК, и следовательно, повысить эффективность клеточной терапии.

Материалы

Материалом исследования послужили мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани (МСК ЖТ) человека, кондиционированная среда от МСК ЖТ и лимфоциты реципиентов после аллоТГСК. Определение в супернатантах клеточных культур – МСК ЖТ, МСК + лимфоциты реципиентов аллоТГСК с острой реакцией «трансплантат против хозяина» молекул sHLA IG проводили методом иммуноферментного анализа, уровня цитокинов Ifn- γ , IL-10 – методом мультиплексного анализа на приборе Luminox.

Результаты

При сопоставлении данных по продукции sHLA IG (MHC G) в супернатантах клеточных культур были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,0001$) уровней данного растворимого фактора в культурах МСК ЖТ и культурах лимфоцитов реципиентов после алло ТГСК на подложке из МСК ЖТ: медиана 0 (0; 0,28 нг/мл) при $n = 29$ и медиана 0,573 (0; 13,11 нг/мл) при $n = 24$. В то же время интактные лимфоциты продуцировали следовые количества sHLA IG (медиана 0,07 (0; 0,41 нг/мл) при $n = 11$). Полученные данные позволяют предположить, что для высвобождения растворимой формы sHLA IG и реализации иммуномодулирующих свойств МСК необходим клеточный контакт между МСК и лимфоцитами периферической крови. Для идентификации МСК, оказывающих более выраженное иммуномодулирующее действие, в тех же культурах оценивался уровень IL-10, ассоциированного с экспансией Т-регуляторных клеток. Была выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляционная связь между продукцией IL-10 и sHLA IG ($R = 0,55$; $p < 0,0016$), а также между продукцией IL-10 и Ifn- γ ($R = 0,57$; $p < 0,0001$). В совместных культурах на подложке из МСК ЖТ с одновременно высокими уровнями sHLA IG ($>0,6$ нг/мл) и IL-10 ($>1,4$ пг/мл) происходило увеличение количества Т-регуляторных клеток по сравнению с интактными лимфоцитами в 77% случаев ($n = 10$).

Клиническое применение трансплантатов МСК с более высокими уровнями sHLA IG и IL-10, характеризующими их иммунорегуляторный потенциал, может повысить эффективность клеточной терапии.

ЛИЗАТ ТРОМБОЦИТОВ КАК НЕКСЕНОГЕННАЯ РОСТОВАЯ ДОБАВКА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ММСК

Шанский Я.Д., Сергеева Н.С., Свиридова И.К., Каралкин П.А., Курсанова В.А., Ахмедова С.А., Фомичева К.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Миздрава России, Москва

Цель исследования: оценить функциональные свойства лизата тромбоцитов (ЛТ) человека как безопасной ростовой добавки в сравнительном аспекте с эмбриональной телячьей сывороткой (ЭТС).

Материалы и методы

ЛТ был получен методом температурного лизиса из тромбоцитарного концентрата доноров по оригинальной запатентованной методике. ММСК выделяли из жировой ткани пациентов с доброкачественными новообразованиями. ММСК 2–3 пассажей культивировали в полной ростовой среде (ПРС), в состав которой входили пулированный (13 женщин и 15 мужчин) образец ЛТ или ЭТС (РАА, Австрия) в концентрациях 1, 5, 10% соответственно. Жизнеспособность клеток оценивали в МТТ-тесте. Методом прижизненного мониторинга клеточных культур исследовали способность ЛТ восстанавливать целостность монослоя ММСК в зоне искусственного дефекта (Incucyte ZOOM®, Essen Bioscience). Влияние ЛТ и ЭТС на целостность ДНК изучали в тесте ДНК-комет. Была оценена доля относительно низкомолекулярной ДНК, образовавшейся в результате разрывов ДНК-хромосом, при содержании 1, 5 и 10% ЛТ в ПРС. Оценку влияния пулированного образца ЛТ на экспрессию 12 маркерных генов остео- и адипогенной дифференцировки ММСК проводили методом полимеразной цепной реакции с регистрацией накопления продуктов в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Обсуждение результатов

Установлено, что как ЭТС, так и ЛТ в концентрациях 5 и 10% в составе ПРС в сходной степени стимулировали пролиферацию ММСК при культивировании в течение 14 дней *in vitro*.

Показано, что при долговременной прижизненной оценке состояния клеточной культуры ЛТ в концентрациях 5 и 10% обеспечивал более быстрое, чем ЭТС, закрытие площади монослойного дефекта ММСК.

Выявлено, что ЛТ, как и ЭТС, не вызывает повреждения ДНК в ММСК в использованных концентрациях в сравнении с контролем (цисплатин). При анализе экспрессии 12 маркерных генов ММСК человека отмечалось, что ЛТ сильнее, чем ЭТС, стимулирует экспрессию генов адипогенной дифференцировки. Остеогенная дифференцировка в присутствии ЛТ снижалась, вероятно, вследствие присутствия в составе ростовой среды гепарина, добавляемого для предотвращения образования фибринового геля.

Заключение

Совокупность полученных данных позволяет заключить, что ЛТ может стать адекватной и безопасной заменой ЭТС для культивирования клеток человека, в частности ММСК, в целях регенеративной медицины.

РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ, КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ТИПИРОВАНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ КОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Астахова Н.М., Корель А.В., Кудров Г.А., Кирилова И.А.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.А. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск

Костный мозг является источником мультипотентных стволовых клеток, которые могут дифференцироваться в стромальные, остеогенные, хондрогенные и жировые клетки. Целью эксперимента являлась разработка протоколов выделения и типирования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из аспириатов костного мозга человека. В качестве источника МСК человека использовался аспират костного мозга резецированных головок бедренных костей пациентов с коксартрозом от двух доноров. Во время культивации полученных МСК было выделено несколько морфологических фенотипов: веретенообразные удлинённые клетки, большие уплощённые клетки и тонкие звездчатые клетки. МСК достигали конfluence на 16–18-й день инкубации, без замедления пролиферативной активности клеток и без потери характеристик ранних предшественников. Исследование мультипотентного потенциала МСК человека проводили культивированием данных клеток в стандартной остеогенной среде. Было выявлено, что морфология клеточного типа от веретенообразных «стволовых» к полигональным «остеобластным» менялась на 3-и сутки инкубации. С увеличением срока культивирования МСК в остеогенной среде возрастала активность щелочной фосфатазы, что связано с участием этого фермента в формировании кристаллов гидроксиапатита во внеклеточном матриксе. Интенсивность реакции на щелочную фосфатазу оценивали на 18-е сутки эксперимента, по интенсивности окрашивания. Завершение остеогенной дифференцировки и созревание остеобластов с формированием кальцификатов подтверждается интенсивным окрашиванием на ализариновый красный. В клеточных скоплениях плотность минерализации пропорциональна интенсивности красной окраски. Иммунофенотипический анализ показал, что профили экспрессии поверхностных антигенов, культивируемых МСК, соответствовали принятым стандартам. Более 90% клеток экспрессировали CD90, CD73, CD105 – положительные маркеры, что доказывает их принадлежность к типичным стволовым клеткам. В то же время более 95% клеток были негативны по CD45 (общий лейкоцитарный антиген) и по CD34 (маркера ранних кроветворных предшественников), что свидетельствует об отсутствии примесей этих клеток в популяции МСК. Иммунофенотипический анализ показал, что по характеру и уровню экспрессии исследованных поверхностных антигенов (CD90, CD73, CD105, CD45 и CD34) МСК человека, выделенные из костного мозга, представляют собой практически однородные (гомогенные) популяции типичных стволовых клеток. Таким образом, аспират костного мозга от взрослых пациентов является источником стволовых клеток, которые удовлетворяют всем критериям для МСК, определенным Международным обществом клеточной терапии.

Исследование проводилось при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-29-04875) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования АО «Инновационный медико-технологический центр (Медицинский технопарк)».

ЭКСПРЕССИЯ α -GAL ЭПИТОПА НА ПОВЕРХНОСТИ АРТЕРИЙ, ПЕРИКАРДА И СТВОРОК АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА СВИНЬИ НА ЭТАПАХ ПРЕДЫМПЛАНТАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ

Михайлова И.П., Манченко А.А., Сандомирский Б.П.

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Важным фактором при подготовке ксеноматериала для трансплантологии является удаление либо максимальное уменьшение экспрессии α -Gal эпитопа на поверхности биопротеза, чтобы устранить взаимодействие естественных анти-Gal антител у человека и α -Gal эпитопа. Известно, что содержание незначительного количества α -Gal вызывает гуморальные реакции и повышение уровня анти-Gal антител, но не приводит к осложнениям в процессе ремоделирования. Для девитализации ксенотканей применяли комбинированное воздействие низкими температурами ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) и β -радиации. Показано, что криорадиационная обработка вызывает деградацию и потерю поверхностной выстилки (эндотелия, мезотелия) и выраженные деструктивные изменения клеточных элементов в тканях. При их повреждении резко снижается количество мест связывания реактивных антител и тем самым блокируется взаимодействие антиген-антитело. **Цель работы** – оценить экспрессию α -Gal эпитопа на эндотелиальной поверхности ксенотканей с помощью ИГХ-метода в группах: N – нативные ткани (контроль); F – ткани после замораживания-отогрева; FR – ткани после замораживания-отогрева и облучения (25 кГр). Криостатные срезы изготавливали на криостате «MEV» (Германия). Использовали первичные мышинные антитела mAb M86 (Enzo Life Science) и вторичные кроличьи анти-мышинные FITC-конъюгированные антитела. Окрашенные образцы исследовали под флуоресцентным микроскопом «Olympus IX-71». Специфичность окрашивания первичных антител подтверждали с помощью положительного и отрицательного контролей: сосуды свиньи – высокий уровень мечения, кровеносные сосуды человека – отсутствие мечения. Морфометрический анализ проводили с помощью программы «AxioVision Rel.4.8». Количественный анализ позитивно окрашенных клеток осуществляли в 9–10 срезах каждого образца ($\times 20$) в 20–25 полях зрения. Результат выражали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади поверхности образца. Для оценки разницы (%) по отношению к исходным показателям и соотношений между группами применялся однофакторный дисперсионный анализ. Показано, что относительная площадь экспрессии значительно уменьшилась по сравнению с контролем и между группами F и FR для каждой ткани. Так, количество α -Gal-позитивных клеток в группе F уменьшается в 2 раза, а в группе FR – в 3 раза. Таким образом, в процессе обработки презентация основного ксеноантигена α -Gal эпитопа в девитализированных тканях резко снижается. Эффекты радиационного и низкотемпературного воздействия в соединительных тканях приводят к изменениям в структуре α -Gal эпитопа, блокируются его связи, что исключает связывание с ним ксенореактивных антител, тем самым позволяя снизить иммуногенный потенциал тканевых имплантатов.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИКРОГЕТЕРОГЕННОГО КОЛЛАГЕНСОДЕРЖАЩЕГО МАТРИКСА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Баранова Н.В., Курсанова Л.А., Бубенцова Г.Н., Севастьянов В.И.

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

Создание биоинженерных конструкций островков Лангерганса (ОЛ) может стать обещающей альтернативой органной трансплантации поджелудочной железы при лечении сахарного диабета. Ограниченное время функционирования ОЛ как в суспензии, так и в микрокапсулах, связано в определенной степени с повреждением островков во время выделения и культивирования. В процессе выделения ОЛ не только утрачивают васкуляризацию и иннервацию, но также лишаются связей с внеклеточным матриксом (ВКМ), играющим определяющую роль в сохранении жизнеспособности ОЛ. Воссоздание (имитация) нативного микроокружения с использованием матриксов – биомиметиков ВКМ может способствовать сохранению структуры и функции изолированных ОЛ в условиях *in vitro* и *in vivo*. К таким биомиметикам ВКМ относится и биополимерный микроструктурированный коллагенсодержащий гидрогель (БМКГ-матрикс) – многокомпонентный продукт из природных соединений.

Цель исследования – изучение влияния матрикса БМКГ на жизнеспособность и сохранность структуры изолированных ОЛ половозрелых крыс в процессе их культивирования.

Материалы и методы

Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Островки изолировали по методике с использованием коллагеназы с некоторыми модификациями. Идентификацию и подсчет ОЛ осуществляли, проводя окрашивание дитизоном. Островки культивировали с БМКГ-матриксом (АО «Биомир сервис», г. Краснознаменск) – опытная группа и в стандартных условиях (контрольная группа). Жизнеспособность культивируемых островков определяли методом иммунофлюоресцентного окрашивания акридиновым оранжевым и пропидиум-йодидом. Морфологическое исследование проводили, используя методы гистологического и иммуногистохимического окрашивания.

Результаты исследования

ОЛ в опытной и контрольной группах в течение первых трех суток культивирования сохраняли первоначальные внешние характеристики. Прижизненное окрашивание акридиновым оранжевым и пропидиум-йодидом ОЛ подтвердило их жизнеспособность. Однако через 6 суток культивирования большая часть ОЛ в контрольной группе претерпевала деструктивные изменения, а ОЛ, культивируемые с БМКГ, не обнаруживали признаков деградации структуры, и по результатам иммунофлюоресцентного анализа, сохраняли жизнеспособность в течение 7 суток культивирования. Проведенное гистологическое исследование показало, что ОЛ сохраняли целостность, не фрагментировались. Многочисленные хорошо гранулированные инсулинпозитивные клетки обнаруживались в островках.

Заключение

Культивирование изолированных ОЛ с БМКГ – биомиметиком ВКМ способствует сохранению жизнеспособности и характерной структуры островков *in vitro*, что дает основание надеяться на возможность создания тканеинженерной конструкции поджелудочной железы.

ИМПЛАНТАЦИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫСАМ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Скалецкая Г.Н., Кирсанова Л.А., Бубенцова Г.Н., Баранова Н.В., Скалецкий Н.Н., Севастьянов В.И.

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

Создание моделей тканеинженерных конструкций (ТИК) является одним из основных исследовательских направлений в регенеративной медицине. Особенно важным и перспективным представляется применение ТИК при лечении сахарного диабета, традиционная терапия которого не способна надежно предотвратить или приостановить развитие тяжелых специфических осложнений, приводящих к потере работоспособности и сокращению продолжительности жизни у большинства пациентов.

Материалы и методы

Островковоподобные флотирующие культуры (ОФК) получали из поджелудочной железы (ПЖ) новорожденных кроликов. В качестве микроструктурированного коллагенсодержащего гидрогелевого матрикса (МКГМ) использовали *Сфера®ГЕЛЬ* (Россия). С целью создания ТИК ПЖ сформировавшиеся ОФК инкубировали с МКГМ в течение 7 суток. Затем полученные ТИК ПЖ ввели внутрибрюшинно 10 лабораторным крысам с предварительно индуцированным (дробное введение стрептозотоцина) стабильно тяжелым сахарным диабетом. Восемь животных с аналогичным уровнем гипергликемии составили контрольную группу.

Результаты

К 7–10-м суткам после имплантации ТИК ПЖ было отмечено существенное улучшение клинической картины экспериментального сахарного диабета: сократилось количество выпиваемой воды, уменьшилась полиурия, прекратилась потеря массы тела. При этом произошло значительное снижение гипергликемии – с $24,9 \pm 4,3$ до $16,5 \pm 3,1$ ммоль/л (не натошак), и еще через неделю – до $12,6 \pm 3,3$ ммоль/л. В дальнейшем, на протяжении всего периода наблюдения (8 недель после введения ТИК ПЖ), ни у одного из подопытных животных не произошло возврата концентрации глюкозы в крови к доимплантационному уровню, и ее уровень в конце исследования составил $11,5 \pm 4,8$ ммоль/л. При этом у 3 реципиентов была зарегистрирована практическая нормализация гликемии. Стойкий гипогликемизирующий эффект имплантации ТИК ПЖ сопровождался нарастанием массы тела крыс, отсутствовали видимые признаки диабетического статуса. В контрольной группе диабетических животных сохранялись характерные симптомы тяжелого сахарного диабета, 2 крысы погибли. Средний уровень гликемии у крыс этой группы составил в конце исследования $28,4 \pm 2,2$ ммоль/л.

Заключение

Разработанная ТИК ПЖ после ее имплантации в полость брюшины крысам со стрептозотциновым сахарным диабетом оказывает выраженное и длительное антидиабетическое действие. Целесообразно проведение опытов по изучению влияния имплантации ТИК ПЖ на течение поздних осложнений экспериментального сахарного диабета, прежде всего нефропатии.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОРЕГУЛЯТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ НИХ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТОДОМ АДОПТИВНОГО ПЕРЕНОСА

Гоникова З.З., Никольская А.О., Курсанова Л.А., Шагидулин М.Ю., Онищенко Н.А.

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

Клетки донорского костного мозга (ККМ), несмотря на их высокую морфорегуляторную активность, пока не получили широкого применения в клинике для регуляции восстановительных процессов в поврежденных органах из-за опасности развития реакции «трансплантат против хозяина», индукции канцерогенеза и мутагенеза, а также их быстрой гибели в результате иммунной несовместимости.

Целью настоящей работы явилось выделение из ККМ комплекса биологически активных компонентов (КБАК), обладающих сопоставимой с ККМ морфорегуляторной митотической активностью (МА) относительно клеток печени.

Материалы и методы

Работа выполнена на крысах-самцах породы Wistar ($n = 35$). Так как влияние ККМ и КБАК на МА клеток печени может быть выявлено только в условиях активации регенерационного процесса, то для достижения поставленной в работе цели использовали метод адоптивного переноса. У отдельной группы животных-доноров ($n = 10$) создавали модель острой печеночной недостаточности (50–70% гепатэктомия). Через 12–17 часов после моделирования острой печеночной недостаточности, после появления в КМ доноров морфогенетически активных клеток, у животных забирали проактивированные ККМ ($0,5 \times 10^6$ /на крысу). Затем переносили их внутривенно интактным животным – реципиентам 1-й опытной группы ($n = 10$) с последующей оценкой МА клеток печени через 36–48 часов после введения ККМ. Проактивированные тканеспецифичные КБАК получали из клеток КМ при заборе их у животных-доноров также через 12–17 часов после моделирования частичной гепатэктомии. Затем тканеспецифичные КБАК доноров вводили внутривенно здоровым интактным реципиентам 2-й опытной группы ($n = 10$) для выявления МА клеток в печени в те же сроки, что и в контрольной группе. Контролем исходной МА клеток печени служила МА этих клеток у интактных животных после введения им физиологического раствора ($n = 5$).

Митотическую активность клеток печени в опытных и контрольной группах животных определяли путем подсчета митотического индекса.

Результаты

У животных-реципиентов 1-й опытной (с проактивированными донорскими ККМ) и 2-й опытной (с проактивированными КБАК донорских ККМ) групп выявлено достоверное и сопоставимое повышение МА клеток печени по сравнению с контрольной группой, которой вводили физиологический раствор. Более того, отмечено сопоставимое повышение МА при увеличении используемой дозы ККМ и КБАК.

Заключение

КБАК и ККМ, полученные от доноров, сопоставимо воспроизводят повышение МА в печени здоровых реципиентов. Таким образом, комплекс биологически активных компонентов, как и клетки костного мозга, может быть использован для индукции регенераторных процессов в поврежденных органах.

ФОРМИРОВАНИЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОТОЧНОМ БИОРЕАКТОРЕ

Басок Ю.Б., Василец В.Н., Григорьев А.М., Курсанова Л.А., Севастьянов В.И.

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

В настоящее время в восстановлении дефектов хрящевых тканей получили широкое распространение технологии тканевой инженерии и регенеративной медицины. Основными компонентами клеточно-инженерной конструкции хрящевой ткани человека (КИК ХТч) являются резорбируемый матрикс, аутологичные хондроциты и/или стволовые клетки, а также индукционная хондрогенная среда, содержащая необходимые сигнальные биомолекулы. В качестве матриксов, как правило, используют полимерные материалы синтетического или природного происхождения в виде гидрогелей, губок или волокнистых сеток. Одним из наиболее перспективных подходов является создание тканеинженерной конструкции хрящевой ткани человека (ТИК ХТч) с использованием специального устройства – биореактора, имитирующего физиологические условия, обеспечив питание клеток, транспорт к ним газов и выведение продуктов обмена веществ.

Цель исследования – создание ТИК ХТч при культивировании в проточном биореакторе мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека (МСК ЖТч) на биополимерном микроструктурированном коллагенсодержащем гидрогеле (БМКГ) в хондрогенной культуральной среде.

Материалы и методы

Для проведения экспериментов по формированию ТИК ХТч был разработан малогабаритный биореактор, установленный в CO₂-инкубаторе. Биореактор включал в себя четыре культуральные ячейки, в которые помещали КИК ХТч, состоящий из БМКГ (АО «Биомир сервис», г. Краснознаменск), МСК ЖТч и индукционной хондрогенной культуральной среды STEMPRO® (Gibco® by Life Technologies™, США). Культуральные ячейки биореактора с КИК ХТ первые сутки инкубировали в статике в ростовой среде MesenPRO RS™ (Gibco® by Life Technologies™, США), а затем помещали в биореактор и инкубировали в условиях потока при скорости 0,5 мл/мин и объеме циркулирующей среды 110 мл. Через сутки ростовую среду заменяли на дифференцировочную. Жизнеспособность клеток оценивали методом флюоресцентного окрашивания витальным красителем «Live/Dead» («Invitrogen», США). Морфологическое исследование проводили, используя методы гистологического окрашивания.

Результаты исследования

Оценка состояния клеток через две недели после замены среды на дифференцировочную показала, что на поверхности микрочастиц БМКГ идет пролиферация прикрепившихся клеток, и соответственно, рост клеточной массы с образованием на некоторых участках гидрогеля сплошных клеточных пластов с высокой плотностью клеток. Показано, что на 16-е сутки эксперимента МСК ЖТч приобретают характерную для хондробластов уплощенную форму и проявляют высокую пролиферативную активность с формированием собственного внеклеточного матрикса.

Заключение

Начало формирования ТИК ХТч на 16-е сутки культивирования указывает на перспективность применения разработанного биореактора.

ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОГО МЕТОДА ДЕКОНТАМИНАЦИИ СОСУДИСТЫХ АЛЛОГРАФТОВ

Гомон А.А., Харьков Д.П., Коритко А.А., Примакова Е.А., Дедюля Н.И., Петровская Е.Г., Бузук Е.С., Романчук К.М., Ефимов Д.Ю., Кривенко С.И., Руммо О.О.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

На сегодняшний день оптимальным способом сосудистой реконструкции является применение различных типов сосудистых аллографтов, получаемых от доноров с констатированной смертью мозга. При эксплантации сосудистых графтов используется строгая асептическая техника хирургического вмешательства. Однако это не всегда позволяет избежать их бактериальной и грибковой контаминации на этапе забора.

Целью исследования являлся выбор эффективного метода деконтаминации сосудистых аллографтов на основе подбора оптимального состава деконтаминационной среды, определения продолжительности и условий их обработки.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись сосудистые аллографты ($n = 45$) различных анатомических локализаций, полученные во время операций мультиорганного забора от доноров со смертью мозга. Оценка эффективности процесса деконтаминации сосудистых аллографтов осуществляли на основании результатов микробиологического контроля, который проводили на стадии их получения, в процессе деконтаминации и влажного хранения.

Результаты

Было установлено, что оптимальным является проведение деконтаминации сосудистых аллографтов при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 24 часов в питательной среде RPMI-1640 с добавлением комплекса следующих антимикробных препаратов широкого спектра действия в указанных дозировках: ванкомицин (500 мг/л), линкомицин (120 мг/л), колистат (120 мг/л), ципрофлоксацин (150 мг/л) и амфотерицин В (5 мг/л). После завершения процедуры деконтаминации сосудистые аллографты однократно отмывали от деконтаминационной среды в физиологическом растворе и помещали на влажное хранение при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($n = 41$) или подвергали криоконсервированию ($n = 4$). Микробиологический контроль всех сосудистых аллографтов, который выполняли спустя 1 неделю после обработки деконтаминационным раствором и в процессе влажного хранения аллографта при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1, 2 и 6 месяцев хранения), показал 100% эффективность выбранного метода деконтаминации.

Предложенный метод деконтаминации включен в протокол заготовки и долгосрочного хранения сосудистых аллографтов, используемый в работе первого в Республике Беларусь банка сосудистых аллографтов для практического здравоохранения.

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕПАТОЦИТОВ И МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Коритко А.А., Щерба А.Е., Кривенко С.И.

РНПЦ трансплантации органов и тканей

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Цель исследования – оценка влияния эффективности совместной интрапортальной инфузии гепатоцитов и мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК) на функции печени у пациентов с печеночной недостаточностью.

Материалы и методы

Проведено пилотное клиническое исследование у десяти пациентов с осложнениями цирроза печени в виде печеночной недостаточности, постгеморрагической анемии после кровотечения из вен пищевода, желтухи и асцита. Все пациенты были разделены на две группы (основная и группа сравнения), по пять человек в каждой. Группы были сравнимы по возрасту – 55 (51 ± 58) и 53 (49 ± 57) лет ($p = 0,4$; Mann–Whitney) и баллу Child-Pugh – 13 (4 ± 13) и 12 (5 ± 13) ($p = 0,6$; Mann–Whitney). Степень выраженности печеночной недостаточности была оценена с помощью формулы расчета балла MELD.

Стандартная терапия была применена в обеих группах и включала в себя трансфузию эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (при постгеморрагической анемии), раствора альбумина (гепаторенальный синдром), диуретики (асцит), 5% раствор глюкозы, 7,5% раствор КС1, омепразол, лактулозу.

Введение гепатоцитов и МСК пациентам основной группы осуществлялось под местной или общей анестезией в течение 30 минут трансъюгулярным доступом с целью минимизации возможных геморрагических осложнений.

Для оценки эффективности трансплантации гепатоцитов и МСК сравнивали балл MELD до и через 28 дней после введения клеток, а также оценивали показатели синтетической функции печени (альбумин и МНО), экскреторной (билирубин) и детоксикационной (энцефалопатия) функций через 7 дней после интрапортальной инфузии.

Результаты

Во всех случаях процедура интрапортальной инфузии гепатоцитов и МСК не вызывала осложнений и повышения давления в воротной вене.

Применение клеточной терапии способствовало значимому улучшению синтетической и экскреторной функции печени. У пациентов основной группы относительно группы сравнения соответственно регистрировался более высокий уровень альбумина – 33 (28 ± 35) и 29 (25 ± 32) г/л ($p = 0,045$) и более низкие значения МНО – 1,6 ($1,4 \pm 1,9$) и 2,15 ($1,8 \pm 2,3$) ($p = 0,04$) и билирубина – 51 (35 ± 67) и 87 (60 ± 90) мкмоль/л ($p = 0,04$). В группе сравнения имело место прогрессирование печеночной энцефалопатии у 2 из 5 пациентов, а в основной группе подобное прогрессирование было у 1 пациента.

Выводы

Интрапортальная инфузия гепатоцитов и МСК пациентам с печеночной недостаточностью на фоне цирроза и обширной резекции печени безопасна и обеспечивает улучшение синтетической и метаболической функции печени.

ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДОНОРА ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА

Назарова Е.А., Кривенко С.И.

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Для успешной трансплантации островков Лангерганса поджелудочной железы донора реципиенту зачастую необходимо более одной поджелудочной железы для выделения комплексов.

Криоконсервирование островков Лангерганса, выделенных из каждого отдельного органа, позволит сохранить биоматериал до востребования, получить необходимую для трансплантации клеточность при пулировании островков от нескольких доноров.

Цель данного исследования – определить влияние стандартного способа криоконсервирования на жизнеспособность и функциональную активность островков Лангерганса, выделенных из поджелудочной железы донора с констатированной смертью мозга.

Объектом исследования являлись островки Лангерганса, выделенные из поджелудочной железы донора с констатированной смертью мозга. В качестве материала для измерения концентрации инсулина использовался супернатант клеточных культур.

Результаты

Жизнеспособность (ЖСП) размороженных образцов островков Лангерганса, выделенных ранее из поджелудочной железы доноров с констатированной смертью мозга, подвергшихся непродолжительному культивированию (1–4 дня), программному замораживанию, хранению в жидком азоте, составила 96,5 (96–97)%. Данные образцы сохраняли высокую жизнеспособность – от 99 до 100% – в течение 7 дней после размораживания (период восстановительного культивирования).

По данным, полученным в результате окрашивания образцов клеток дитизоном, установлена высокая функциональная активность островковых комплексов в течение 7 дней после размораживания.

В результате анализа данных, полученных при постановке теста стимуляции глюкозой островковых комплексов и измерения концентрации инсулина в супернатантах клеточных культур, установлена способность исследуемых клеток к продукции инсулина в течение 4 дней после размораживания. Уровень продукции инсулина на 4-й день восстановительного культивирования варьировал от 368,53 до 684,22 пг/мл (из расчета на 1000 островковых комплексов) при стимуляции клеток в течение 1 часа в зависимости от концентрации глюкозы в среде при постановке теста.

Таким образом, по предварительным результатам оценки влияния стандартного способа криоконсервирования на островки Лангерганса, существует возможность длительного хранения образцов клеток в жидком азоте (при температуре минус 196 °С) до востребования. Это позволит пулировать материал от нескольких доноров и получить аллогенные трансплантаты островков Лангерганса с высокой клеточностью для наиболее эффективного лечения сахарного диабета.

8.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИЙ ГЕМОДИАЛИЗА, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Строков А.Г., Терехов В.А., Поз Я.Л., Копылова Ю.В., Крышин К.Н.

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

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности профилирования скорости ультрафильтрации и концентрации натрия в диализирующей жидкости и автоматического управления температурным балансом в отношении частоты возникновения наиболее распространенного осложнения гемодиализа – интрадиализной гипотензии (ИГ) у больных, находящихся на программном диализном лечении.

У 8 пациентов (5 мужчин и 3 женщины в возрасте от 56 до 72 лет), склонных к ИГ (частота свыше 25%), проводились сеансы гемодиализа (ГДФ) онлайн двухнедельными циклами: первый – в стандартных условиях, второй – с понижающимся профилированием скорости ультрафильтрации, третий – с одновременным понижающимся профилем концентрации натрия в диализате и скорости ультрафильтрации, четвертый – в изотемпературном режиме, предполагающем автоматическое управление температурой диализата, направленное на постоянство температуры крови, поступающей в экстракорпоральный контур. Сеансы ГДФ онлайн длительностью 4 часа проводились на аппаратах 4008 и 5008 (Fresenius Medical Care, ФРГ), на четвертом этапе – оснащенных температурным блоком. Статус гидратации пациентов верифицировался при помощи биоимпедансного анализа.

Объем ультрафильтрации за сеанс лечения на четырех этапах исследования достоверно не различался. Частота развития ИГ имела тенденцию к снижению на втором этапе по сравнению с первым (15 сеансов ГДФ из 48 против 18) и не менялась на третьем (19 сеансов из 48). В то же время на четвертом этапе отмечалось заметное снижение частоты ИГ до 8 сеансов из 48. Среднее артериальное давление в конце сеансов лечения на четырех этапах лечения составило: 76 ± 8 ; 78 ± 11 ; 76 ± 11 ; 83 ± 12 мм рт. ст.

Таким образом, изотемпературный режим гемодиализа, направленный на поддержание адекватного периферического сопротивления в качестве компенсаторного механизма снижения внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации, является эффективной мерой профилактики ИГ. Для уточнения влияния изотемпературного диализа на конечные результаты программного диализного лечения требуются дальнейшие объемные исследования.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО РАСТВОРА НА ОСНОВЕ ЦИТРАТА ДЛЯ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ (ГДФ) ОНЛАЙН В ПРАКТИКЕ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Поз Я.Л., Строков А.Г., Копылова Ю.В., Крышин К.Н.

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

Бикарбонатный диализат, в котором стандартно применяемая уксусная кислота была заменена на лимонную, применялся с целью редуцирования гепаринизации и улучшения переносимости лечения. ГДФ онлайн с диализирующим раствором на основе цитрата проводили на аппаратах 5008 и 5008S с цитратным концентратом Smartbag CA, (Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA), Германия.

На первом этапе 10 стабильным диализным пациентам (5 мужчин, 5 женщин, 24–57 лет) проводили по 3 последовательные процедуры ГДФ онлайн с цитратным диализирующим раствором (ЦитГДФ), используя редуцированную на 50%, по сравнению с обычной, дозу гепарина (2760 ± 820 vs 5410 ± 1030 МЕ за сеанс). Во всех случаях признаков повышенной коагуляции крови в капиллярах гемодиализатора и других элементах экстракорпорального контура не отмечалось; эффективность процедур, оцениваемая по показателю eKt/V , существенно не отличалась от таковой при использовании стандартного диализата. Концентрации ионизированного кальция в начале процедуры существенно не различались при использовании стандартного и цитратного концентратов, в конце сеансов ЦитГДФ отмечалась тенденция к снижению, не достигавшая статистической достоверности и не сопровождавшаяся симптоматикой гипокальциемии.

Во вторую группу вошли 5 пациентов с острым повреждением почек после трансплантации сердца (4 мужчин и 1 женщина, 29–55 лет). Им было проведено 17 сеансов ЦитГДФ с минимальной дозированной гепаринизацией 100–150 МЕ/ч. При продолжительности ≤ 4 часов (10 сеансов) в 4 случаях отмечалось образование тромбов в элементах экстракорпорального контура, из них 2 процедуры потребовали досрочного прекращения вследствие субтотального тромбоза венозной ловушки. При продолжительности > 4 часов (7 сеансов) эти показатели составили 5 и 3. В случае применения аналогичной дозировки гепарина у этой категории пациентов при проведении ГДФ онлайн со стандартным диализирующим раствором 60% процедур ≤ 4 часов и 85% процедур > 4 часов требовали прекращения вследствие частичного тромбоза экстракорпорального контура.

Длительно ЦитГДФ у пациентов с плохой переносимостью стандартной процедуры ГДФ онлайн: у 2 пациенток с терминальной почечной недостаточностью, операциями аллотрансплантации трупной почки (АТП) в анамнезе (диализный стаж 26 и 18 мес. после последней АТП) и у ребенка 11 лет с терминальной почечной недостаточностью, 7 мес. после ортотопической трансплантации правой доли печени от посмертного донора по поводу цирроза печени.

Обе пациентки страдали от распространенного кожного зуда, головных болей, недомогания при лечении ГДФ онлайн со стандартным диализирующим раствором. Уже после первых сеансов ЦитГДФ больные отметили значительное улучшение самочувствия, а после проведения 10 процедур – практически полное исчезновение кожного зуда.

Ребенок 11 лет, реципиент печеночного трансплантата, получал лечение по стандартной программе: ГДФ онлайн 3,5 часа 3 раза в неделю. В течение процедуры и первые несколько часов после ее окончания больной жаловался на общую слабость, тошноту, плохой аппетит, периодические носовые кровотечения.

По данным лабораторного обследования, перед началом процедуры в крови отмечался выраженный ацидоз: рН до 7,2, АВЕ до (-11,0), HCO_3^- до 16 ммоль/л. Несмотря на достаточную эффективность по удалению мочевины (eKt/V не менее 1,4), полной коррекции ацидоза за время процедуры не происходило, и при отключении показатель рН составлял не более 7,35, а АВЕ

($\pm 0,0$) ммоль/л. Повышение концентрации бикарбоната в диализате приводило к ухудшению переносимости процедуры ГДФ онлайн.

Принимая во внимания указанные клинические проблемы, было решено применить для лечения данного пациента ЦитГДФ. Состав диализата/субституата: натрий 138, калий 4,0, кальций 1,5, магний 0,5, глюкоза 10,0, HCO_3^- 32 ммоль/л, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}(\text{CO}_2)_3^{3-}$ 1 ммоль/л. Доза гепарина была снижена до 250–300 МЕ/ч без увеличения признаков тромбообразования в экстракорпоральном контуре. На фоне применения цитратного диализата/субституата в состоянии и самочувствии пациента была отмечена положительная динамика: значительно уменьшились тошнота, общая слабость, улучшился аппетит. Существенно реже возникали носовые кровотечения.

Наблюдалась также более адекватная коррекция ацидоза: перед началом процедуры pH крови составляла 7,25–7,28; АВЕ не менее ($-6,0$) ммоль/л; HCO_3^- не менее 19–20 ммоль/л при отключении: pH 7,35–7,45; АВЕ не менее 2,0 ммоль/л.

Данная программа ЗПТ успешно применяется в течение 6 месяцев.

Приведенные клинические наблюдения свидетельствуют, что использование лимонной кислоты в составе бикарбонатного диализата позволяет добиться местного антикоагуляционного эффекта и повысить биосовместимость ГДФ онлайн.

ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГРЫЖАХ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ИНИЦИАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ

Ватазин А.В., Смоляков А.А., Федулкина В.А.

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

Цель исследования – разработка оптимальной хирургической тактики при грыжах брюшной стенки у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 4–5-й стадии.

Проведен анализ результатов лечения 85 пациентов с ХБП (СКФ < 20 мл в минуту).

В зависимости от стадии ХБП и выбранной тактики лечения пациенты были разделены на 2 группы, каждая из которых состояла из 2 подгрупп. В первых подгруппах 1-й (22 пациентов) и 2-й (23 пациентов) групп выполнено лапароскопическое грыжесечение. Во вторых подгруппах 1-й (20 пациентов) и 2-й (20 пациентов) групп – открытое хирургическое вмешательство. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, этиологии ХБП, коморбидному статусу.

В 1-й подгруппе 1-й группы аллопластика брюшной стенки выполнена в среднем через $75,2 \pm 21,3$ суток после начала лечения ПД. Конверсия на гемодиализ (ГД) проведена во всех случаях, возобновление лечения ПД осуществлено на $8,3 \pm 1,2$ сутки. Осложнения – 9,5%: экстраперитонизация диализирующего раствора под кожу. Средняя продолжительность госпитализации – $10,4 \pm 2,6$ суток.

Во 2-й подгруппе 1-й группы грыжесечение с аллопластикой брюшной стенки выполнено после $80,2 \pm 20,4$ суток лечения, конверсия на ГД – в 100% случаев, лечение ПД возобновлено через $14,3 \pm 1,7$ суток. Осложнения – 25%: кровотечение из мягких тканей – 15%, экстраперитонизация диализата – 5%, инфекция мягких тканей – 5%. Средняя продолжительность госпитализации – $15,2 \pm 2,9$ суток.

В 1-й подгруппе 2-й группы лапароскопическое грыжесечение выполнено в среднем за $65,3 \pm 14,1$ суток до инициации лечения ПД, из них симультанно с имплантацией перитонеального катетера (ПК) – в 78% случаев. Осложнений отмечено не было. Продолжительность госпитализации – $12,1 \pm 3,4$ суток.

Во 2-й подгруппе 2-й группы хирургические вмешательства выполнены за $75,4 \pm 18,23$ суток до инициации ПД, симультанные вмешательства с имплантацией ПК – 15%. Осложнения – 35%: кровотечение из тканей брюшной стенки – 15%, инфекция тканей брюшной стенки – 20%. Продолжительность госпитализации – $17,3 \pm 2,14$ суток.

Сокращения сроков госпитализации, меньшего количества осложнений удалось добиться в результате использования лапароскопической аллопластики брюшной стенки из-за меньшей операционной травмы.

Вместе с тем при отсутствии экстренных показаний к грыжесечению пациентам с ХБП 4–5-й стадии оперативное лечение следует отложить до начала проведения эффективной диализной терапии.

НАРУШЕНИЕ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Миронков А.Б.¹, Остроумов Е.Н.¹, Тюняева И.Ю.¹, Бляхман Ф.А.², Шкляр Т.Ф.², Саховский С.А.¹, Честухин В.В.¹, Миронков Б.Л.¹

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

² ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Цель: определить влияние исходного нарушения перфузии левого желудочка (ЛЖ) на динамику клинического статуса больных с выраженной дисфункцией сердечной мышцы ишемической этиологии после коронарной ангиопластики.

Материалы и методы

Обследовали 86 пациентов (81 мужчина и 5 женщин в возрасте от 46 до 73 лет) с диагнозом: ИБС, ХСН ФК 3–4 по NYHA, ЭхоКГ-параметры ЛЖ: фракция выброса менее 40%, конечно диастолический объем более 200 мл до и через 2–3 дня после чрескожного коронарного вмешательства. Нарушения перфузии оценивали с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, синхронизированной с ЭКГ. В качестве категориальных предикторов служили: нарушение перфузии на верхушке ЛЖ (в баллах), нарушение перфузии в бассейнах ПМЖВ, ОВ и ПКА (%), общее нарушение перфузии ЛЖ (в баллах и %).

Результаты

В 42% случаев 6-минутный тест увеличился до 3 раз; ФК NYHA уменьшился на 2 класса (группа 1). В остальных случаях динамика 6-минутного теста составила до 50% от исходных значений и незначительно изменился ФК по NYHA (50 пациентов второй группы). Исходная степень нарушения перфузии ЛЖ в целом в группе 1 – $41,2 \pm 4,0\%$, в группе 2 – $58,3 \pm 2,4$ ($p = 0,0004$). Аналогичные значения получены для показателей перфузии в бассейне ПМЖВ и на верхушке ЛЖ. Нарушения перфузии миокарда в покое свидетельствуют о наличии кардиосклероза, а распространенность этих нарушений свидетельствует о распространенности кардиосклероза в сердечной мышце.

Заключение

Степень нарушения перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с выраженной систолической дисфункцией ишемического генеза является ключевым показателем, влияющим на клиническую эффективность коронарной ангиопластики. Критической величиной для определения неблагоприятного прогноза реваскуляризации является 60% и более нарушение перфузии, свидетельствующее о том, что в сердечной мышце очаговый кардиосклероз преобладает над функционирующим миокардом.

ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Миронков А.Б.¹, Остроумов Е.Н.¹, Тюняева И.Ю.¹, Бляхман Ф.А.², Шкляр Т.Ф.², Саховский С.А.¹, Честухин В.В.¹, Миронков Б.Л.¹

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

² ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Эффективность реваскуляризации миокарда при застойной сердечной недостаточности ишемической природы остается предметом дискуссий. Установлено, что факторами, определяющими результат, являются степень и обратимость ишемического повреждения миокарда, определение которых в клинических условиях является многогранной проблемой.

Цель: определить критерии функционального состояния миокарда, влияющие на клинический эффект коронарной ангиопластики у пациентов, имеющих признаки выраженной застойной сердечной недостаточности.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с высоким классом сердечной недостаточности ишемического генеза (3–4 ФК NYHA, КДО ЛЖ >200 мл, ФИ ЛЖ <40%). Обследованы 62 мужчины и 7 женщин в возрасте от 46 до 75 лет до и в течение 2–3 дней после выполнения реваскуляризации миокарда путем чрескожного коронарного вмешательства с определением параметров сердца (ЭхоКГ), толерантности к физической нагрузке (6-минутный тест) и функциональных показателей перфузии и кинетики миокарда с помощью сцинтиграфии, синхронизированной с ЭКГ (GATEDSPECT). Данные обработаны методом дисперсионного анализа ANOVA (пакет программ STATISTICA).

Результаты

Хронические окклюзии составляли 52% всех поражений коронарного русла. Во всех случаях стремились выполнить полную реваскуляризацию – восстановить антеградный кровоток во всех крупных эпикардиальных ветвях. В среднем у каждого пациента подвергали пластике по 2,7 артерии. Получена выраженная положительная динамика клинического состояния пациентов: ФК NYHA снизился с $3,7 \pm 0,1$ до $2,8 \pm 0,1$ ($p = 0,001$), давление в легочной артерии (Рла) снизилось с $39,1 \pm 1,7$ до $32,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p = 0,01$), степень митральной регургитации уменьшилась с $1,6 \pm 0,1$ до $1,2 \pm 0,1$ при $p = 0,007$. Однако выраженность эффекта была различной: 42% пациентов имели выраженный эффект реваскуляризации (6-минутный тест увеличился от 3 до 7 раз; ФК NYHA уменьшился на 2 класса); 58% пациентов имели умеренный эффект реваскуляризации по динамике толерантности к физической нагрузке и ФК NYHA. Дисперсионный анализ позволил выявить значительное различие в степени снижения ФК NYHA от исходного нарушения перфузии и кинетики левого желудочка в целом и в большей степени его передней стенки ($p = 0,006$). Выраженное ремоделирование левого желудочка сердца (уменьшение коэффициента сферичности – Eсс QGS) сопровождалось значимым увеличением скоростей изгнания и наполнения. Функциональное ремоделирование ЛЖ, отображаемое величиной уменьшения степени внутрижелудочковой асинхронии, проявляется ростом фракции изгнания ЛЖ ($r = -0,41$) преимущественно за счет увеличения силы сокращения сердечной мышцы – уменьшения величины конечного систолического объема ЛЖ ($r = -0,72$).

Заключение

Клинический результат коронарной ангиопластики у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ишемического генеза зависит от выраженности функционального ремоделирования миокарда. Степень ремоделирования определяется исходным функциональным состоянием миокарда, критериями которого могут служить: уровень ишемии (по состоянию скоростных показателей расслабления и сокращения) и нарушение кинетики по амплитуде и синхронности сокращения. Выявлены предикторы обратного ремоделирования миокарда в результате реваскуляризации.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МИКСОМ СЕРДЦА

Ильинский И.М.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Луговский М.К.¹, Иванов А.С.¹

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Дифференциация миксом сердца с внутрисполостными тромбами и другими доброкачественными и злокачественными опухолями сердца возможна только на основании данных гистологического исследования операционного материала.

Миксомы в первую очередь приходится дифференцировать с внутрисполостными тромбами сердца. Для тромбов характерной локализацией является ушко левого предсердия, но они могут формироваться и в полостях сердца. Тромб в желудочке сердца обычно образуется при миокардиальной недостаточности. Свободные шаровидные тромбы левого предсердия, как правило, возникают при поражении митрального клапана.

Во вторую очередь миксомы дифференцируют с другими первичными доброкачественными и злокачественными опухолями, а также с метастатическим поражением сердца.

В нашем исследовании из 134 пациентов только у 115 (85,8%) больных удаленные образования из полостей сердца были миксомами, а у 19 (14,2%) пациентов – тромбами и другими видами опухолей. Тромбы в полостях сердца были диагностированы у девяти (47,4%) пациентов, из них пять женщин. За исключением одной женщины 21 года, возраст остальных больных колебался от 44 до 72 лет. Локализация тромбов была следующая: полость левого предсердия ($n = 4$); полость правого предсердия ($n = 2$); полости правого предсердия и правого желудочка ($n = 1$); полость левого желудочка ($n = 1$); передняя створка митрального клапана ($n = 1$). На поверхности миксом могут вторично образовываться тромбы. При исследовании только поверхностных отделов опухоли может быть поставлен ошибочный диагноз – «внутрисполостной тромб». Поэтому для гистологического исследования нужно брать кусочки из разных частей опухоли. Следует обращать особое внимание на морфологию в месте прикрепления опухоли к стенке сердца.

В остальных 10 (52,6%) наблюдениях были диагностированы другие первичные доброкачественные (фиброма – $n = 3$, 15,8%; липома – $n = 3$, 15,8%; кавернозная гемангиома – $n = 1$, 5,3%) и злокачественные (рабдомиосаркома – $n = 1$, 5,3%; злокачественная фиброгистиоцитома – $n = 1$, 5,3%) опухоли сердца. У одного пациента, 79 лет, в правом предсердии был метастаз гипернефроидного рака. Фибромы были диагностированы у пациентов мужского пола в возрасте 13, 14 и 31 года; их локализация – полость левого предсердия, правого предсердия и левого желудочка сердца. Липомы, выявленные у двух женщин (37 и 40 лет) и одного мужчины (45 лет), локализовались в полости левого предсердия, правого предсердия и левого желудочка сердца. Кавернозная гемангиома в полости правого предсердия была обнаружена у больного 55 лет. Рабдомиосаркома левого предсердия была удалена у женщины в возрасте 61 года. Злокачественная фиброгистиоцитома была резецирована также из полости левого предсердия у женщины в возрасте 45 лет.

Таким образом, миксомы сердца требуют дифференциальной диагностики с тромбами, а также другими видами опухолей сердца.

РЕЦИДИВЫ МИКСОМ СЕРДЦА

Ильинский И.М.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Луговский М.К.¹, Иванов А.С.¹

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

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

У большинства пациентов после удаления миксом сердца отдаленный прогноз благоприятный. Достигается полное излечение больных. Рецидивы миксом сердца, особенно спорадических форм, встречаются сравнительно редко. Они могут возникнуть после неадекватной резекции опухоли. Поэтому резекция миксомы вместе с межпредсердной перегородкой является хорошим методом профилактики рецидива опухоли. Считается (Shah I.K. et al., 2015), что молодой возраст оперированных пациентов, маленький размер опухоли и миксомы желудочков сердца являются предикторами их возврата.

В ФГБУ «ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова» в период с 1992-го по 2016 год было прооперировано 115 пациентов с миксомами сердца. Рецидив наступил у двух пациентов (1,7%).

Больному Т., возраст 60 лет, 1 марта 1996 года удалили миксому левого предсердия без резекции межпредсердной перегородки. Через шесть лет (16 мая 2002 года) в связи с рецидивом опухоли потребовалось проведение повторной операции, при которой вместе с опухолью левого предсердия удалили часть межпредсердной перегородки с последующей пластикой дефекта ксеноперикардом.

На гистологическое исследование было прислано четыре фрагмента опухолевидного образования, общей массой 65 г, наибольший фрагмент размером 5 × 4 × 3 см, а наименьший – 1,5 × 1 × 1 см. Поверхность фрагментов имела вид «цветной капусты», студневидной консистенции, серовато-белесоватого цвета с участками темно-вишневого цвета.

Результаты гистологического исследования подтвердили клинический диагноз – рецидив миксомы левого предсердия. В удаленном фрагменте межпредсердной перегородки была атрофия кардиомиоцитов и склероз интерстиция.

У второго больного М., возраст 44 года, были выявлены опухоли в левом и правом предсердии. Операция по удалению опухолей вместе с участками межпредсердной перегородки была выполнена 31 октября 2008 года. Клинический диагноз: «миксомы левого и правого предсердий». Однако гистологическое исследование подтвердило диагноз миксомы только в левом предсердии, а удаленное образование из правого предсердия представляло собой старый тромб в стадии организации.

Через 3 года и 3 месяца (16.02.2012 г.) в связи с рецидивом была выполнена повторная операция: удаление миксомы левого предсердия также с участком межпредсердной перегородки и протезирование митрального клапана. Гистологическое исследование подтвердило клинический диагноз: «рецидив миксомы левого предсердия». В присланной створке митрального клапана были только склеротические изменения.

Результаты нашего исследования показали, что удаление миксомы даже вместе с межпредсердной перегородкой полностью не гарантирует профилактику рецидива. Повторное возникновение спорадических миксом сердца возможно путем имплантации частиц опухоли при фрагментации ее во время операции последующей, нельзя также исключить возможность образования миксомы *de novo*.

АНТИВИРУСНАЯ ДЕКОНТАМИНАЦИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ДОНОРСКИХ РОГОВИЦ НА ЭТАПЕ КОНСЕРВАЦИИ

Борзенко С.А.^{1, 2}, Керимов Т.З.²

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России

² ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Актуальность

По данным ряда авторов, полученным с помощью ПЦР, контаминированность роговицы вирусами группы герпеса у людей очень высока и составляет 92–98%. В этой связи трупные донорские роговицы представляют потенциальную опасность передачи герпетической инфекции реципиенту после трансплантации. На сегодня не существует способов предтрансплантационной вирусной деконтаминации донорских роговиц, что является актуальной проблемой, определившей цель нашего исследования.

Цель: разработка способа предоперационной вирусной деконтаминации донорских роговиц на этапе консервации.

Материалы и методы

В пилотном исследовании использовались жизнеспособные трупные роговицы человека, полученные из Глазного банка МНТК «Микрохирургия глаза» в количестве 16 роговиц от 8 доноров, с наличием вируса простого герпеса типа I, верифицированного методом ПЦР. Одна роговица от каждого донора являлась опытной, другая, парная, служила контрольным образцом. На первом этапе роговицы подвергались краткосрочной гипертермической органотипической консервации при 38 °С в течение 24 часов в среде Борзенка–Мороз. В среду с опытными образцами для индукции β-интерферогенеза добавлялся препарат Полудан, разрешенный для применения в офтальмологии. Через 24 часа роговицы в той же среде подвергались гипотермической консервации при 4 °С в течение 2 (n = 4) и 6 (n = 4) суток, затем выводились из эксперимента для проведения гистохимического анализа на жизнеспособность эндотелия. Еще 8 роговиц выводились из эксперимента сразу после гипертермической консервации для анализа на наличие вирусов методом клеточного цитопатического эффекта (n = 4) и гистохимического исследования эндотелия на жизнеспособность (n = 4). Из всех консервационных сред 16 образцов роговиц до начала опыта и через 24 часа после гипертермической консервации отбирались аликвоты для проведения анализа на количественное содержание β-интерферона.

Результаты

Эндотелий всех опытных и контрольных роговиц оставался жизнеспособным в течение всех сроков наблюдения. Его потеря через 24 часа гипертермической консервации и через 2 и 6 сут гипотермической консервации была незначительной и не превышала 4%. Во всех опытных образцах после гипертермической консервации при кокультивировании роговиц на конфлуэнтном слое эпителиальных клеток не было получено цитопатического эффекта, что подтверждало полную вирусную деконтаминацию. В контрольных роговицах от тех же доноров при кокультивировании в 3 случаях из 4 был получен выраженный клеточный цитопатический эффект. Во всех опытных аликвотах сред после гипертермической консервации определялось наличие β-интерферона в 8-кратной концентрации по сравнению с аликвотами от контрольных роговиц.

Заключение

Впервые в мире разработан и подтвержден в пилотных исследованиях оригинальный способ противовирусной деконтаминации трупных донорских роговиц человека на этапе консервации, обеспечивающий эффективную профилактику передачи герпес-вирусной инфекции реципиентам после кератопластики.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПРОТОКОЛА КОРРЕКЦИИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТРАВМЫ У ДОНОРОВ СО СМЕРТЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Багненко С.Ф.¹, Резник О.Н.^{1,2}, Кузьмин Д.О.¹, Резник А.О.², Ананьев А.Н.², Скворцов А.Е.², Логинов И.В.¹, Кукушкин А.А.¹, Кутенков А.А.¹, Дайнеко В.С.¹

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

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

Введение

К факторам, определяющим долгосрочный результат трансплантации, относятся: ишемически-реперфузионное повреждение, активация врожденной и адаптивной иммунных систем, острое отторжение трансплантата и его хроническая дисфункция, явления апоптоза. Коллективом Центра органного донорства г. Санкт-Петербурга предложена идея медикаментозной защиты трансплантатов за счет элиминации из кровотока донора активированных форм нейтрофилов, хемо- и цитокинов, снижения уровня экспрессии молекул адгезии на эндотелии сосудов почек и печени на предтрансплантационном этапе.

Материалы и методы

В 2015 году нами была впервые применена методика лекарственной коррекции ишемически-реперфузионной травмы (ИРТ) у донора с установленным диагнозом «смерть головного мозга» (ДСМ). Учитывая имеющийся лимит времени после процедуры диагностики СМ, препарат «Тимоглобулин» (Sanofi Genzyme, Франция) вводился в организм донора в дозе, превышающей терапевтическую в 4 раза. Перед введением препарата и непосредственно перед началом холодной перфузии выполнялся развернутый клинический анализ крови. В исследуемую группу были включены семь ДСМ (ср. возраст – $39,3 \pm 4,4$ года), которым вводился антитимоцитарный иммуноглобулин (АТГ), группой сравнения были десять ДСМ (ср. возраст – $38,5 \pm 4,3$ года) без применения нового протокола, после изъятия донорские почки были пересажены 34 реципиентам (ср. возраст – $47,5 \pm 4,3$ года), которые также были разделены на две группы, в зависимости от полученного трансплантата (с АТГ и без АТГ). В биобанке центра органного донорства сформирована коллекция биологических образцов от доноров различных категорий, в т. ч. с применением протокола терапевтической коррекции ИРТ и реципиентов для будущих исследований: иммуноферментный анализ, полимерная цепная реакция, иммуноблотинг.

Результаты

По данным проведенной оценки результатов клинического анализа крови групп сравнения: в группе с введением АТГ наблюдалась устойчивая лейкопения (нейтропения и лимфопения) $1,46 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения. У 11 (78,6%) реципиентов почек, полученных от доноров с введением АТГ, наблюдалась немедленная функция трансплантата, в группе без применения нового протокола – у 10 (50%) реципиентов.

Выводы

Предварительные результаты свидетельствуют о перспективности внедрения предложенного протокола в клиническую практику, что может позволить улучшить качество получаемых трансплантатов, их пригодность к дальнейшей пересадке, увеличить срок функционирования трансплантата за счет предупреждения развития ранней трансплантационной нефропатии, увеличить донорский пул за счет использования доноров с расширенными критериями.

ОЦЕНКА И ПРОГНОЗ ОРГАННЫХ ДОНОРОВ СЕРДЦА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Николаев Г.В.¹, Гордеев М.Л.¹, Карпенко М.А.¹, Першина А.С.¹, Яблонский К.П.², Резник О.Н.³, Логинов И.В.³, Дейнега В.И.², Ремизов М.Л.², Агаев Р.С.¹, Степанов С.С.¹

¹ ФГБУ «СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург

³ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Актуальность

Нехватка донорских органов резко ограничивает оказание медицинской помощи методом трансплантации не только в Санкт-Петербурге, но и в других субъектах Российской Федерации. Около 25% реципиентов в листе ожидания пересадки сердца в Санкт-Петербурге умирают, не дождавшись донорского органа. Для решения задачи по увеличению числа трансплантаций сердца представляется очевидной необходимость изучения факторов, влияющих на число потенциальных и эффективных органных доноров.

Цель: на основании исследования структуры летальности и отказов от предложений потенциальных органных доноров за последние 5 лет определить прогнозируемое ежегодное количество эффективных доноров сердца в Санкт-Петербурге.

Материал и методы

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ структуры летальности за период с 2012-го по 2016 г. в 12 наиболее крупных стационарах – «донорских базах» г. Санкт-Петербурга. Все стационары оказывали круглосуточную медицинскую помощь экстренным пациентам с повреждением головного мозга (ПГМ) различного генеза. Далее оценивалось число предложений потенциальных посмертных доноров в «донорских базах», изучались основные причины отказов и факторы, повлиявшие на решение о пригодности потенциального донорского сердца. На втором этапе исследования путем использования метода статистического анализа рассчитывалось прогнозируемое число эффективных полиорганных доноров, в том числе доноров сердца. Для расчета использовали следующие количественные показатели стационара за 5 лет: все умершие пациенты, потенциальные органные доноры, эффективные органные доноры, число коек для пациентов с ОНМК, число нейрохирургических коек, число коек в РО для пациентов с ОНМК.

Результаты

Анализ структуры летальности в стационарах – «донорских базах» Санкт-Петербурга показал, что за исследуемый период всего умерло 76 776 пациентов. При этом доля умерших больных, которые могли быть рассмотрены как потенциальные органные доноры для трансплантации (основная причина смерти – ПГМ, возраст 18–60 лет) составила 6% (4559) от всего числа умерших. В структуре причин ПГМ преобладало внутримозговое кровоизлияние – 1413 (32%) и ишемический инсульт мозга – 1386 (30%). ЧМТ, субарахноидальное кровоизлияние и другие причины составили 1114 (24%), 473 (10%) и 173 (4%) соответственно. Количество потенциальных доноров, которые могли быть рассмотрены в качестве эффективных полиорганных доноров (граждане РФ, нахождение в РО от 12 часов до 10 суток, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии) составило только 55% (2508). Из них в качестве потенциальных доноров сердца рассматривалось 11% (282). В 54 случаях – 45% от общего числа эффективных доноров в Санкт-Петербурге за 5 лет – сердца были признаны пригодными для трансплантации. Основными причинами отказов были: клиничко-функциональные противопоказания – 35%, гемотрансмиссивные инфекции – 15,6%, высокие дозы инотропной поддержки – 11,6%, отсутствие возможности выполнить коронароангио-

графию – 8%, изменения на коронароангиографии – 7%, «size mismatch» – 6,2%, противопоказания со стороны судебно-медицинской экспертизы – 6,3%, отказ родственников – 5%, отсутствие реципиента в листе ожидания – 2,7%, внезапная смерть донора – 2,6%. Расчет прогнозируемого пула эффективных полиорганных доноров в стационарах – «донорских базах» за 5 лет показал, что их число должно было составить 699 доноров, прогнозируемых органных доноров сердца – 218. Таким образом, количество реальных эффективных полиорганных доноров в Санкт-Петербурге за исследуемый период оказалось в 5,8 раза ниже прогнозируемого показателя.

Выводы

Только 6% от общего числа умерших в стационарах – «донорских базах» Санкт-Петербурга могут рассматриваться как потенциальные органные доноры. Среди причин летальности преобладают внутримозговое кровоизлияние и ишемический инсульт – 62%. Основными причинами отказов от предложений донорского сердца являются клинико-функциональные противопоказания – 35% и гемотрансмиссивные инфекции – 16%. Количество эффективных доноров сердца в Санкт-Петербурге составляет только 25% от прогнозируемого числа.

ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СТАТУС ДОНОРА СО СМЕРТЬЮ МОЗГА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Лавринюк Р.П.¹, Шестюк А.М.¹, Лавринюк Е.П.¹, Пикиреня И.И.²

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

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

Одним из важнейших моментов при смерти мозга (СМ) являются эндокринные расстройства, включая гипергликемию, которая оказывает дополнительное повреждающее воздействие и способствует органной дисфункции. Исходя из механизмов, способствующих формированию гипергликемии при СМ, нами предложено изучить гликемический статус и оценить влияние комбинированного применения инсулина и бигуанида (метформина) на уровень гликемии потенциальных доноров (ПД) с СМ.

Цель: оценить влияние комбинированного применения инсулина и метформина на уровень гликемии ПД со СМ.

Материалы и методы

В исследование включены 80 ПД с СМ, которых разделили на 2 группы, по 40 ПД. В каждой из двух групп при кондиционировании ПД органов проводилась инсулинотерапия моноинсулином. Дополнительно пациентам 2-й группы вводили метформин. Исследовался у ПД уровень глюкозы, С-пептида и доза в/венного моноинсулина сразу после констатации СМ и через 36 часов от начала применения метформина.

Результаты

Установлено, что у ПД при констатации СМ в обеих группах уровень глюкозы крови, С-пептида превышал показатели нормы. Доза в/венного моноинсулина статистически достоверно не отличалась в обеих группах. По истечении 36 часов от констатации СМ при проведении кондиционирования ПД в обеих группах происходило увеличение уровня глюкозы крови: в 1-й группе с 9,4 (8,2–10,1) до 15,6 (13,2–16,7) ммоль/л, во 2-й группе с 9,5 (8,9–10,5) до 10,8 (8,9–13,5) ммоль/л. Но «относительная нормогликемия» достигалась большими дозами в/венного инсулина у пациентов 1-й группы, не получающих метформин, в сравнении со 2-й группой пациентов, на 0,89 ед/кг/ч. Основываясь на данных, что С-пептид и инсулин у пациентов обеих групп вырабатывается выше нормы и соответствует непосредственной продукции инсулина в поджелудочной железе, а также с учетом полученных нами результатов, мы предположили, что гипергликемия у ПД при смерти мозга происходит за счет инсулинорезистентности. Применение комбинации моноинсулина и метформина во 2-й группе статистически значимо позволило уменьшить дозу экзогенного инсулина в сравнении с 1-й группой, у пациентов которой для коррекции гликемии применялся только моноинсулин на 0,09 ед/кг/ч (рок = 0,001, Mann–Whitney).

Выводы

Применение комбинации моноинсулина и метформина обладает выраженным антигипергликемическим эффектом, способствует улучшению компенсации углеводного обмена, что сопровождается статистически достоверным снижением гликемии при СМ. Требуется дальнейшее изучение гипергликемии при СМ с целью выявления достоверных механизмов и дальнейших методов коррекции.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абаева О.П. 31
 Абжапарова Б.С. 125
 Абрамова Н.Н. 170
 Абушаев А.В. 102
 Авдей Е.Л. 106, 110
 Агаев Р.С. 223
 Агапова О.И. 189
 Агапов И.И. 189
 Адылов Ш.Ф. 118
 Акопов Г.А. 52, 55, 63, 65
 Аксенова А.В. 78, 80
 Александров И.В. 130
 Алексеева Л.М. 32
 Алексеева Л.С. 99
 Алиев Э.З. 54, 58, 62
 Ананьев А.Н. 150, 157, 165, 222
 Андреев Б.В. 32
 Анискевич Г.В. 65
 Антонова Л.В. 197
 Антошина И.И. 35
 Апполонов А.А. 29
 Арзуманов С.В. 132, 133, 147
 Артемов А.В. 132
 Архипова Л.В. 180
 Астахова Н.М. 194, 201
 Астрелина Т.А. 30
 Ахмедова С.А. 200
 Ахтямов Р.Р. 137
 Бабенко В.А. 198
 Багненко С.Ф. 150, 157, 165, 222
 Баймханов Б.Б. 125, 163
 Баранова Н.В. 203, 204
 Бараташвили Г.Г. 69
 Барбараш Л.С. 197
 Бардовский И.А. 144
 Басок Ю.Б. 206
 Белов А.Д. 151
 Белова Е.А. 151
 Белов В.Ю. 188
 Белый С.А. 184
 Беспалова Ю.Э. 73
 Биктимиров Р.Г. 155, 156
 Биктимиров Т.Р. 156
 Биходжаева А.С. 125
 Бляхман Ф.А. 216, 217
 Боброва М.М. 189
 Богданов В.С. 156
 Богомоллов О.А. 151
 Божкова С.А. 30
 Большакова К.Н. 67
 Большакова С.Г. 135
 Борзенков С.А. 221
 Бородин А.В. 137
 Борцова М.А. 69
 Бубенцова Г.Н. 203, 204
 Бузук Е.С. 191, 199, 207
 Буненков Н.С. 183, 184
 Буценко С.А. 172
 Бучнев А.С. 172
 Быков А.Н. 74
 Быков А.Ю. 152
 Варибрус С.А. 38
 Васенин С.А. 103, 117
 Василец В.Н. 206
 Васильев А.И. 32
 Ватазин А.В. 136, 215
 Великанова Е.А. 197
 Великий Д.А. 46, 48, 78
 Величко А.В. 140, 158, 182
 Ветчинникова О.Н. 164
 Винокуров А.Ю. 28
 Владимиров П.А. 28
 Волкова Е.А. 172, 178
 Воробьев К.А. 30
 Воронков В.Ю. 54
 Воронов Д.В. 102
 Воропаева А.А. 192, 193
 Восканов М.А. 96
 Гаврилюк В.Б. 180
 Гайдарова А.А. 156
 Галеев Р.Х. 153
 Галеев Ш.Р. 145, 153
 Галибин О.В. 183
 Галлямов Е.А. 90
 Гарифуллина Л.И. 145
 Герасимова О.А. 112, 114, 118, 120, 123, 151
 Гичкун О.Е. 78, 80, 99, 178
 Глазков А.А. 180
 Глебова Ю.Б. 135
 Глушкова Т.В. 197
 Гневашев А.С. 69
 Гоголев Д.В. 150
 Голенко Д.Д. 183
 Головинский С.В. 83, 84
 Голубова Т.С. 38, 131
 Гольц А.М. 55, 61, 63
 Гомон А.А. 191, 199, 207
 Гоникова З.З. 205
 Гордеев М.Л. 69, 76, 223
 Готье С.В. 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 52, 55, 61, 63, 65, 83, 90, 92, 94, 95, 96, 97, 178
 Гранов А.М. 123
 Гранов Д.А. 105, 108, 111, 114, 118, 121, 122
 Гребенник В.К. 69
 Гребенюк И.А. 75
 Гречишников Н.Н. 137
 Григорьев А.М. 179, 206
 Григорьевский Е.Д. 187
 Гриневич В.Ю. 124, 139
 Гринев К.М. 28, 151
 Губарев К.К. 30, 60
 Гулиев А.Э. 35
 Гуреев С.А. 186
 Дайнеко В.С. 150, 165, 222
 Данилина М.А. 61
 Дедюля Н.И. 191, 199, 207
 Дейнега В.И. 223
 Денисова А.Е. 187
 Денисов В.К. 38, 131
 Джанбеков Т.А. 92, 96
 Дзидзава И.И. 29
 Дзядзько А.М. 104, 106, 110, 127
 Дмитриева М.В. 134, 139, 149, 160
 Дмитриева О.Ю. 169, 170, 172, 173
 Дмитриев И.В. 148
 Добровольский А.А. 137
 Догонашева А.А. 54, 57, 58, 62
 Долголикова А.А. 134, 139, 160
 Донцов В.В. 85
 Доронин Д.В. 59, 60
 Досханов М.О. 125
 Дробышев А.А. 172
 Дрык С.Й. 191
 Дундаров З.А. 140, 158
 Дыдыкин С.С. 187
 Дымков И.Н. 130
 Егорова Е.Т. 88
 Екимова Л.П. 123
 Еломенко М.С. 137
 Енин Е.А. 125
 Ефимов А.Е. 189, 190
 Ефимов Д.Ю. 104, 127, 207
 Жеребцов Ф.К. 114, 120, 123, 151
 Жила А.Е. 76
 Загайнов Е.В. 90
 Загайнов В.Е. 103, 117
 Загородникова Н.В. 148
 Зайденов В.А. 99
 Закирьянов А.Р. 55, 61, 63
 Зарикош С. 185
 Захаревич В.М. 52, 55, 61, 63, 82
 Захаревич Н.Ю. 68
 Захарова О.В. 38, 131
 Захаров В.В. 38, 131
 Захлевный А.И. 60
 Зиновкин Д.Н. 186
 Золотарева А.Г. 32
 Зорова Л.Д. 198
 Зоров Д.Б. 198
 Зотова О.В. 75
 Зубенко С.И. 98, 156
 Зыблева С.В. 138, 140, 141, 142, 158, 182
 Зыблев С.Л. 138, 140, 141, 142, 158, 182
 Ибрагимов Р.П. 163
 Иванов А.С. 82, 170, 219, 220
 Ивановский А.Я. 23
 Иволгин Д.А. 118
 Изотов Д.А. 72
 Ильина Т.С. 188
 Ильинский И.М. 72, 77, 82, 178, 219, 220
 Ильясова Б.С. 125, 163
 Иноземцев А.С. 84
 Иофин А.И. 74
 Иткин Г.П. 61, 168, 169, 170, 172, 173
 Ищук О.И. 28
 Кадыров О.М. 153
 Калачик О.В. 134, 139, 149, 160
 Каннуников М.М. 183
 Кантария Р.О. 136
 Капишников А.В. 144
 Каплан М.Л. 186
 Каралкин П.А. 200
 Караськов А.М. 59
 Карева Ю.Е. 196

- Карпенко М.А. 69, 76, 223
 Карпицкий А.С. 159, 161
 Катин М.Л. 104
 Керимов Т.З. 221
 Киладзе С.К. 104
 Ким И.Г. 154
 Кирева А.И. 124, 127
 Кирилова И.А. 192, 194, 201
 Кирковский В.В. 113
 Кирковский Л.В. 101, 106, 110, 119
 Кирсанова В.А. 200
 Кирсанова Л.А. 203, 204, 205, 206
 Кислицин Д.П. 137
 Кичатый С.В. 38, 131
 Климушева Н.Ф. 74
 Козлов В.А. 169, 170
 Колбасина М.Н. 191
 Колоскова Н.Н. 55, 61, 63, 67, 77
 Колсанов А.В. 144
 Кольченко С.И. 187
 Колядко М.Г. 75
 Комисаренко Э.Э. 38
 Комок В.В. 183, 184
 Копылова Ю.В. 212, 213
 Корель А.В. 194, 201
 Коритко А.А. 101, 113, 124, 127, 149, 191, 199, 207, 208
 Корнилов М.Н. 94, 95, 96, 97, 98, 100, 155, 156
 Коробка В.Л. 39
 Коротков С.В. 104, 106, 109, 110, 113, 124, 127, 134, 139, 149, 160, 199
 Кострыкин М.Ю. 39
 Котив Б.Н. 29
 Красовский С.А. 83
 Крашенинников М.Е. 178
 Кривенко С.И. 124, 139, 149, 181, 191, 199, 207, 208, 209
 Кривкина Е.О. 197
 Круглов Д.Н. 96, 98, 100
 Крышин К.Н. 212, 213
 Кудров Г.А. 194, 201
 Кузьмин Д.О. 150, 157, 165, 222
 Кукош В.М. 103
 Кукушкин А.А. 157, 222
 Кулешов А.П. 172, 173
 Куликов А.В. 180
 Куликова П.А. 180
 Куликов Д.А. 180
 Курбангулов И.Р. 137
 Курганова И.Г. 23
 Курлянская Е.К. 75
 Кутенков А.А. 150, 157, 165, 222
 Лабунец З.В. 106, 110
 Лавринюк Е.П. 159, 161, 225
 Лавринюк Р.П. 159, 161, 225
 Лажко А.Э. 179
 Латыпов А.Р. 96
 Латышев С.И. 75
 Лебедь О.А. 101, 124
 Лепик К.В. 183
 Логинова О.П. 182
 Логинов И.В. 157, 222, 223
 Луговский М.К. 219, 220
 Магдей М.В. 185
 Майленова Ф.Г. 23
 Макарова Л.В. 78
 Макеев Д.А. 98
 Максимова Н.А. 88
 Маломуж О.И. 88, 97
 Малышев М.Е. 69
 Мальгичев В.А. 174
 Малярович С.П. 119
 Манченко А.А. 202
 Марченко Н.В. 112
 Масютин С.А. 54, 62
 Матвеева А.В. 37
 Матвеева В.Г. 197
 Матюрин К.С. 123
 Медведев А.Е. 175
 Мещерин С.С. 32, 100
 Мещеряков С.В. 92, 95, 97
 Миланович Н.Ф. 199
 Милосердов И.А. 88, 98, 100, 155, 156
 Минина М.Г. 98, 102
 Минин С.М. 196
 Минов А.М. 104
 Минов А.Ф. 106, 110
 Миронков А.Б. 71, 216, 217
 Миронков Б.Л. 71, 72, 77, 216, 217
 Миронов А.В. 197
 Митиш А.Е. 132, 133, 147
 Митрофанова Л.Б. 69
 Михайличенко Т.Г. 120
 Михайлова И.П. 202
 Мндлян Е.Ю. 180
 Можейко Н.П. 77, 78, 80, 82, 97, 99, 178, 219, 220
 Моисеенко А.В. 105, 111, 121, 122
 Монахов А.Р. 90, 92, 95, 96, 97
 Муртазалиева М.С. 103
 Муслимов А.Р. 183
 Назарова Е.А. 181, 209
 Невирович Е.С. 165
 Немец Е.А. 179, 188, 190
 Немков А.С. 183, 184
 Нечаев Н.Б. 83, 84
 Никитина Е.А. 67, 85
 Никитина М.В. 40
 Никитина Т.А. 73
 Никитин Н.А. 196
 Николаев Г.В. 69, 76, 223
 Николаев С.В. 192, 194
 Никольская А.О. 178, 205
 Новрузбеков М.С. 115
 Носик А.В. 134, 139, 149, 160
 Носов Г.В. 135
 Носов М.С. 174
 Одина О.А. 124
 Олефиренко Г.А. 80
 Олешкевич Д.О. 83, 84
 Онищенко Е.В. 38, 131
 Онищенко Н.А. 178, 205
 Орлов В.И. 85
 Островская И.В. 154
 Островский Ю.П. 75
 Остроумов Е.Н. 72, 216, 217
 Панкина А.П. 190
 Пантелеев А.А. 187
 Парабина Е.В. 144
 Паренаго О.О. 179
 Пашкова И.Е. 96
 Певзнер И.Б. 198
 Пененко А.В. 192
 Перлин Д.В. 130
 Першина А.С. 223
 Петренко Т.С. 140, 158
 Петровская Е.Г. 191, 199, 207
 Пикирениа И.И. 106, 110, 124, 139, 149, 161, 225
 Пиминова Т.А. 135
 Пискунова Н.Н. 187
 Плотников Е.Ю. 198
 Повещенко О.В. 196
 Поз Я.Л. 212, 213
 Полехин А.С. 108, 111, 122
 Поликарпов А.А. 105, 108, 111, 118, 121, 122
 Полозов А.Б. 166
 Полякова А.П. 69
 Полякова Е.Ю. 164
 Попков В.А. 198
 Попова М.Б. 130
 Попова О.В. 21, 22, 23, 25
 Попцов В.Н. 52, 54, 55, 57, 58, 61, 62, 63, 65, 77, 82, 83, 84
 Поспелова С.И. 33
 Примакова Е.А. 113, 124, 149, 191, 199, 207
 Приходько Ю.М. 175
 Прокопенко Е.И. 136, 146
 Пчельников В.В. 54, 62
 Пышкина Ю.С. 144
 Пьянкина О.В. 137
 Ратушняк А.С. 192
 Рачок Л.В. 75
 Резник А.О. 21, 22, 23, 24, 222
 Резник О.Н. 21, 22, 23, 24, 25, 26, 150, 157, 165, 222, 223
 Ремизов М.Л. 223
 Реутский И.А. 29
 Решетина Н.В. 125
 Ржевская О.Н. 148
 Розина Н.С. 135
 Романова О.А. 187
 Романова С.Н. 144
 Романов С.В. 31
 Романчук К.М. 119, 191, 207
 Россоловский А.Н. 166
 Рубинчик В.Е. 69, 76
 Рузматов Т.М. 175
 Руммо О.О. 101, 104, 106, 109, 110, 113, 119, 124, 127, 134, 139, 149, 160, 191, 207
 Русаков М.А. 84
 Русова Т.В. 192, 193
 Рыжман Н.Н. 29
 Рыхтик П.И. 117
 Рябова Е.Н. 103, 117
 Рядовой И.Г. 72
 Савченкова И.П. 195
 Садовский Д.Н. 101
 Сазонова Ю.В. 69, 76
 Сайдулаев Д.А. 155, 156
 Сайтгареев Р.Ш. 52, 55, 61, 63, 65, 82

- Салиенко А.А. 115
 Сальмайер А.А. 135
 Самойлов А.С. 30
 Сандомирский Б.П. 202
 Сафонова Л.А. 189
 Сафронова Е.И. 187
 Саховский С.А. 71, 216, 217
 Свиридова И.К. 200
 Севастьянов В.И. 178, 179, 188, 203, 204, 206
 Севостьянова В.В. 197
 Семаш К.О. 90, 92
 Семенова А.М. 100
 Семенова Е.В. 28, 151
 Сергеева Н.С. 200
 Сергеев В.С. 183
 Сиддиков А.М. 183
 Сидорук О.С. 82
 Силачев Д.Н. 198
 Симоненко М.А. 69, 76
 Ситникова М.Ю. 76
 Скалецкая Г.Н. 204
 Скалецкий Н.Н. 204
 Скворцов А.Е. 21, 22, 23, 150, 157, 165, 222
 Скоробогатов М.М. 137
 Скрябина И.А. 154
 Слободяник С.В. 29
 Смирнова Г.Н. 180
 Смирнова Г.Ю. 31
 Смольникова В.В. 124, 139, 199
 Смоляков А.А. 215
 Смородский А.В. 29
 Собынин К.Ю. 137
 Солдатов С.А. 29
 Спирина Е.А. 54, 55, 57, 58, 62, 83
 Стаханова Е.А. 42, 43, 46, 80
 Степаненко Д.А. 190
 Степанов В.А. 136
 Степанов С.С. 69, 223
 Столяревич Е.С. 146, 154
 Строков А.Г. 212, 213
 Суслов Д.Н. 37, 112, 114
 Сухих Г.Т. 198
 Сухобрус И. 147
 Сухова И.В. 69
 Сыантович А.А. 134, 139, 149, 160
 Сырбу А.И. 169
- Сюткин В.Е. 115
 Тарабарко Н.Н. 65
 Таразов П.Г. 105, 108, 111, 121, 122
 Таркова А.Р. 196
 Татарина О.В. 32
 Терехов В.А. 212
 Тилеубергенов И.И. 111, 122
 Тимофеев А.А. 32
 Титов Д.В. 152
 Тихилов Р.М. 30
 Тищенко П.Д. 21, 22, 23
 Ткач Е.А. 38
 Томилина Н.А. 154
 Тришкин Д.В. 29
 Тудорахе И. 185
 Тухбатуллин М.Г. 145
 Тырышкина Э.В. 32
 Тюняева И.Ю. 68, 73, 85, 216, 217
 Угорелова Е.А. 137
 Улыбышева А.А. 42, 43, 78, 80
 Ульянкина И.В. 150, 157
 Умрик Д.В. 88
 Устин С.Ю. 54, 62
 Уфимцева В.Ю. 133, 147
 Ухренков С.Г. 54, 57, 58, 62
 Файко Е.Ю. 152
 Федорова Н.Д. 154
 Федорук А.М. 101, 106, 110
 Федорук Д.А. 101
 Федотов П.А. 69, 76
 Федулкина В.А. 215
 Феофилов И.В. 152
 Фильков А.П. 135
 Фомин В.М. 175
 Фомичев А.В. 60, 175, 196
 Фомичева К.А. 200
 Фомичев В.П. 175
 Франц В.В. 137
 Фролова М.А. 127
 Хаверих А. 185
 Хадиева Е.Д. 137
 Халилулин Т.А. 55, 61, 63
 Харьков Д.П. 106, 110, 191, 207
 Хатуцкий В.М. 54, 58, 62
 Хёффлер К. 185
 Хизроев Х.М. 90
 Хилфикер А. 185
- Хомяков С.М. 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19
 Хотько Д.Н. 166
 Хохрев Д.И. 137
 Худницкая В.С. 75
 Цирульникова О.М. 83, 88, 92, 94, 95, 96, 97
 Чайкин Р.С. 98
 Чеботарь С. 185
 Чеклецова Е.В. 97
 Чернова С.А. 118
 Чернявский А.М. 59, 60, 175, 196
 Честухин В.В. 216, 217
 Чехов В.П. 175
 Чиуботару А. 185
 Чорманов А.Т. 125, 163
 Шагидулин М.Ю. 178, 205
 Шамрук В.В. 101, 113
 Шанский Я.Д. 200
 Шаповал С.В. 111, 122
 Шатохина И.В. 117
 Шашнева И.В. 135
 Шашнев В.А. 135
 Швецов А.Н. 183
 Шевченко А.О. 45, 52, 55, 63, 67, 68, 72, 77, 78, 80, 82, 85
 Шевченко О.П. 40, 42, 43, 46, 77, 78, 80
 Шевченко С.Ю. 23
 Шералиев А.Р. 118
 Шестеро Е.В. 164
 Шестюк А.М. 159, 161, 225
 Шитикова М.Г. 138, 141, 142
 Шкляр Т.Ф. 216, 217
 Школьник М.И. 151
 Шмарина Н.В. 148
 Штурич И.П. 109
 Шумаков Д.В. 52, 55, 65, 82
 Шутко А.Н. 123
 Щелкунова Е.И. 192, 193, 194
 Щерба А.Е. 104, 106, 109, 110, 113, 119, 124, 127, 208
 Щербакова Е.О. 136
 Юданов А.В. 152
 Юдин Б.Г. 23
 Юрлевич Д.И. 106, 109, 110
 Яблонский К.П. 223
 Яблонский П.П. 185
 Яковец Н.М. 101
 Яремин Б.И. 144

Подписано к печати 11.09.17. Формат бумаги 60×84 1/8.
 Бумага офсетная. Усл. печ. листов 28,5. 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, Бежковская пер., 46.

Заказ № 9824

