

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»

XI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

21–23 сентября 2022 года

Москва

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ СЪЕЗДА

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ

- Мурашко М.А. – 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

- Фисенко В.С. (Москва)
- Семенова Т.В. (Москва)
- Камкин Е.Г. (Москва)
- Кузнецов А.В. (Москва)
- Шешко Е.Н. (Москва)
- Каракулина Е.В. (Москва)
- Коробко И.В. (Москва)
- Глыбочко П.В. (Москва)
- Гранов Д.А. (Санкт-Петербург)
- Климушева Н.Ф. (Екатеринбург)
- Минина М.Г. (Москва)
- Резник О.Н. (Санкт-Петербург)
- Стародубов В.И. (Москва)
- Чернявский А.М. (Новосибирск)
- Шабунин А.В. (Москва)
- Шевченко О.П. (Москва)
- Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург)

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	35
3. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ	67
4. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ	99
5. ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ, ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	143
6. ТРАНСПЛАНТОМИКА И БИОМАРКЕРЫ	165
7. БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА	177
8. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ	195
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ	201

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

ПРЕДМЕТ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ХИРУРГИЯ (ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И(ИЛИ) ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА)»

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

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

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

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

В соответствии со статьей 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ медицинская помощь организуется и оказывается: в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи; в соответствии с порядками оказания медицинской помощи; на основе клинических рекомендаций; с учетом стандартов медицинской помощи. Медицинскую помощь по трансплантации органов, медицинскую деятельность, связанную с донорством органов для трансплантации, регулирует Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н (далее – Порядок). Указанный Порядок нуждается в актуализации и дополнении. В нем помимо прочего целесообразно уточнить область правового регулирования.

Порядок устанавливает:

- правила оказания медицинской помощи по трансплантации органов в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по хирургии (трансплантации органов и(или) тканей человека);
- правила медицинской деятельности, связанной с донорством органов и тканей человека в целях трансплантации, в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по изъятию и хранению органов и(или) тканей человека для трансплантации;
- правила медицинской деятельности, связанной с транспортировкой органов и тканей человека в целях трансплантации, в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по транспортировке органов и(или) тканей человека для трансплантации.

Действие Порядка не распространяется:

- на медицинскую помощь по трансплантации фрагментов глазного яблока (роговица, склера, хрусталик, сетчатка, конъюнктива), которая оказывается в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «офтальмология» в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по офтальмологии;
- на медицинскую помощь по трансплантации фрагментов опорно-двигательного аппарата (кости, хрящи, связки, фасции, сухожилия, мышцы, кожа), которая оказывается в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «травматология и ортопедия», в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по травматологии и ортопедии;
- на медицинскую помощь с применением медицинских изделий, для приготовления которых были использованы тканевые компоненты;
- на медицинскую деятельность, связанную с заготовкой трупных тканей человека в условиях танатологических отделений бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений медицинских организаций;
- на медицинскую деятельность, связанную с заготовкой трупных тканей человека в целях приготовления медицинских изделий.

ЭТАЛОННАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ В СУБЪЕКТЕ РФ

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

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

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

Для совершенствования планирования и контроля развития трансплантационной помощи в субъекте РФ ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России рекомендует использовать комплекс показателей, которые будут характеризовать существующее и перспективное состояние организации оказания медицинской помощи по трансплантации органов в субъекте РФ, то есть будут описывать ее организационную модель. В указанную организационную модель целесообразно включить следующие критерии и показатели.

Наличие одной или нескольких медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь методом трансплантации почки, печени, сердца, осуществляющих медицинскую деятельность, связанную с донорством органов для трансплантации.

Наличие медицинских организаций, участвующих в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации.

Число трансплантаций почки, печени, сердца за год; число эффективных доноров за год.

Эталонное значение для данного показателя: число трансплантаций почки – 40 на 1 млн населения, печени – 12, сердца – 10, число эффективных доноров – 20 на 1 млн населения.

Наличие нормативно-правового акта, регулирующего все этапы оказания медицинской помощи методом трансплантации органов, а также все этапы осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, в регионе.

Организованы выявление и маршрутизация пациентов, нуждающихся в трансплантации органов (потенциальных реципиентов), в соответствии с требованиями нормативно-правового акта и клинических рекомендаций.

Организовано медицинское наблюдение пациентов, ожидающих трансплантацию органов (лист ожидания), в соответствии с требованиями нормативно-правового акта и клинических рекомендаций.

В лист ожидания трансплантации почки включено более 15% от общего числа пациентов на диализе, но не менее 40 человек.

Организовано медицинское наблюдение пациентов с трансплантированными органами в соответствии с требованиями нормативно-правового акта и клинических рекомендаций.

Организовано выявление пациентов в возрасте 18–70 лет с ЧМТ и ОНМК в ОРИТ медицинских организаций (возможных доноров) в соответствии с требованиями нормативно-правового акта и клинических рекомендаций.

Участие медицинской организации в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации (выявление потенциальных доноров), учитывается при оценке эффективности работы ее руководителя.

В медицинских организациях, участвующих в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, внедрен протокол констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга; доля эффективных доноров органов с диагнозом смерти мозга (эталонное значение: $\geq 90\%$).

В медицинских организациях, участвующих в обеспечении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, назначено ответственное лицо – трансплантационный координатор, его работа оплачивается.

В медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь методом трансплантации почки от прижизненного родственного донора, используется технология лапароскопического изъятия почки.

Больничная летальность при трансплантации почки, печени, сердца: эталонное значение – почка $\leq 2\%$, печень $\leq 5\%$, сердце $\leq 10\%$.

Средние сроки выживаемости пациентов при трансплантации почки, печени, сердца (1 год, 5 лет, 10 лет):

Вид органа	Выживаемость пациентов, %		
	1 год	5 лет	10 лет
Почка	98	81	68
Печень	89	83	72
Сердце	95	76	57

Рекомендованные объемы медицинской помощи по трансплантации органов (ВМП2) получают необходимое финансовое обеспечение. Рекомендованные объемы медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации (бюджет), получают необходимое финансовое обеспечение. В территориальной программе ОМС утверждены тарифы: для обследования пациентов, нуждающихся в трансплантации органов, с целью их постановки в лист ожидания; для медицинского наблюдения пациентов, ожидающих трансплантацию органа; для обследования прижизненных доноров. В территориальной программе ОМС утверждены тарифы для медицинского наблюдения пациентов с трансплантированными органами, а также для диагностики и лечения отторжения и других видов дисфункции трансплантированных органов. В территориальной программе ОМС утверждены тарифы для диагностики смерти пациента (потенциального донора) на основании диагноза смерти мозга.

Наличие стратегии и(или) многолетнего плана развития трансплантационной помощи в регионе: должен быть назначен главный внештатный специалист-трансплантолог, определены его полномочия, утвержден план работы на очередной год.

Доля врачей, участвующих в оказании медицинской помощи методом трансплантации органов, в осуществлении медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации, прошедших дополнительную подготовку по вопросам донорства и трансплантации органов: $\geq 90\%$. В программу медицинского вуза Минздрава России включен элективный курс по основам трансплантологии для студентов 6-го курса.

Невостребованные, но пригодные для трансплантации органы передаются в другие медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь методом трансплантации органов, в порядке, установленном нормативно-правовым актом.

Медицинская помощь методом трансплантации органов оказывается в соответствии с клиническими рекомендациями.

Организовано взаимодействие с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в целях организационно-методического руководства.

АЛГОРИТМ ПОДГОТОВКИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ В СУБЪЕКТАХ РФ

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

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

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

С 2017 года ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России осуществляет организационно-методическое руководство по профилю «трансплантация», в частности, консультирует органы здравоохранения субъектов РФ и медицинские организации субъектов РФ по вопросу подготовки трансплантационных программ. За эти годы был разработан и апробирован на практике алгоритм подготовки трансплантационной программы в субъектах РФ.

Принять решение об организации трансплантационной помощи в субъекте РФ. Сформировать координационный совет при органе исполнительной власти субъекта в сфере охраны здоровья (далее – МЗ) для контроля исполнения плана мероприятий. Назначить ответственное лицо (куратора программы) из числа заместителей руководителя МЗ, а также главного внештатного специалиста-трансплантолога МЗ. Оценить существующее состояние организации медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации. Оценить удовлетворенность населения региона доступностью и качеством медицинской помощи по трансплантации органов. Провести сравнительную оценку затрат бюджетных и внебюджетных средств на заместительную почечную терапию методом диализа и трансплантации почки в регионе. Оценить и описать планируемое (желаемое) состояние организации медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации. Декларировать и юридически закрепить цели и задачи по организации трансплантационной помощи в субъекте РФ. Обосновать участие медицинских организаций в оказании медицинской помощи по трансплантации органов; в медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации. Оценить материально-техническую базу в медицинских организациях на предмет соответствия лицензионным требованиям. Оценить кадровое обеспечение в медицинских организациях на предмет соответствия лицензионным требованиям.

Принять решение об источниках, механизмах и объемах дополнительного финансирования медицинских организаций для приведения в соответствие материально-технической базы и штатного расписания для целей лицензирования. Закупить оборудование, провести ремонт помещений, принять сотрудников, организовать отделения. Лицензировать медицинские организации для оказания медицинской помощи по трансплантации органов, для осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов. Включить их в перечни МЗ РФ и РАН медицинских организаций для оказания медицинской помощи по трансплантации органов, для осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов. Обеспечить нормативно-правовую и методическую базу для организации медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации, в регионе (региональный уровень). Обеспечить нормативно-правовую и методическую базу организации медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации, в регионе (локальный уровень).

Проработать методическое обеспечение медицинских организаций, участвующих в оказании медицинской помощи по трансплантации органов, в медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации.

Проработать лекарственное обеспечение медицинских организаций, участвующих в оказании медицинской помощи по трансплантации органов, в медицинской деятельности, связанной

с донорством органов в целях трансплантации, пациентов до и после трансплантации органов в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи.

Принять решение об объемах дополнительного финансирования за счет средств регионально-го бюджета медицинских организаций для оказания медицинской помощи по трансплантации органов, для осуществления медицинской деятельности, связанной с донорством органов. Принять решение об объемах дополнительного финансирования за счет средств фонда обязательного медицинского страхования медицинских организаций для оказания медицинской помощи по трансплантации органов.

Организовать своевременное выявление и динамическое наблюдение пациентов, нуждающихся в трансплантации органов (лист ожидания), в соответствии с клиническими рекомендациями. Организовать динамическое наблюдение пациентов с трансплантированными органами в соответствии с клиническими рекомендациями. Обеспечить учет донорских органов, доноров и реципиентов в соответствии с нормативными требованиями. Организовать своевременное выявление возможных доноров органов в соответствии с методическими рекомендациями. Внедрить протокол констатации смерти человека на основании диагностики смерти мозга в соответствии с законодательством РФ. Организовать взаимодействие с БСМЭ по вопросу участия судебно-медицинского эксперта в получении разрешения на изъятие в случаях, предусмотренных законодательством РФ. Обеспечить качество и безопасность медицинской помощи по трансплантации органов, медицинской деятельности, связанной с донорством органов в целях трансплантации. Внедрить клинические рекомендации и протоколы по профилю «трансплантация».

Организовать работу по информированию и просвещению населения, включая медицинское сообщество по вопросам донорства и трансплантации органов, работу со СМИ. Обеспечить взаимодействие с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, включая дистанционное консультирование пациентов с применением телемедицинских технологий. Обеспечить взаимодействие с правоохранительными органами в целях информирования по вопросам донорства и трансплантации органов, профилактики правонарушений. Внедрить элективный курс по основам трансплантации органов и донорства в медицинском вузе МЗ РФ.

ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ДОНОРСКОГО ОРГАНА В ПОРЯДКЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

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

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

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

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

Медицинскую помощь по трансплантации органов, медицинскую деятельность, связанную с донорством органов для трансплантации, регулирует Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н (далее – Порядок). Указанный Порядок нуждается в актуализации и дополнении. В нем помимо прочего целесообразно уточнить порядок работы с листами ожидания трансплантации донорского органа.

При наличии у пациента медицинских показаний (состояний), требующих консультации по вопросу оказания медицинской помощи по трансплантации, медицинская организация, выявившая соответствующие показания у пациента, направляет его с выпиской из медицинской документации (медицинская карта амбулаторного больного, медицинская карта стационарного больного) в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь по трансплантации. Пациенты с заболеваниями почек на стадии терминальной почечной недостаточности, получающие диализ, информируются врачом медицинской организации о возможности трансплантации почки в качестве альтернативного метода заместительной почечной терапии не реже 1 раза в полгода с внесением записи об этом в медицинскую документацию пациента.

Решение о необходимости трансплантации органа и о включении пациента в лист ожидания трансплантации донорского органа принимается врачебной комиссией медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь по трансплантации, в составе лечащего врача, врача-хирурга, врача анестезиолога-реаниматолога, а при необходимости – врачей других специальностей, на основании проведения очной консультации, а при необходимости – дополнительного обследования на основе установленных стандартов медицинской помощи.

Пациент обязан сообщить лечащему врачу, если он состоит в листе ожидания трансплантации донорского органа в другой медицинской организации. Нахождение пациента в листе ожидания донорского органа в двух и более медицинских организациях одновременно не допускается.

До включения в лист ожидания врач медицинской организации информирует пациента о его обязанностях и ограничениях, связанных с нахождением в листе ожидания, и последствиях их нарушения, с внесением записи об этом в медицинскую документацию пациента, говоря о необходимости:

- регулярно являться в медицинскую организацию на очную консультацию в соответствии с назначением врача, ежемесячно сдавать кровь для обновления базы образцов крови пациентов, состоящих в листе ожидания;
- своевременно информировать лечащего врача в случае невозможности явиться в медицинскую организацию на очную консультацию;
- своевременно принять вызов и прибыть на трансплантацию в течение 4 часов при поступлении в медицинскую организацию донорского органа.

Несоблюдение пациентом обязанностей, связанных с нахождением в листе ожидания трансплантации органа, является основанием для его исключения из листа ожидания.

В лист ожидания трансплантации донорского органа с письменного согласия пациента, а в случае, если пациентом является несовершеннолетний или недееспособное лицо, с письменного согласия его родителей или законных представителей, вносятся:

- фамилия, имя и отчество реципиента;
- возраст и дата рождения;
- пол;
- место постоянной регистрации;
- основной диагноз;
- дата включения в лист ожидания;
- группа крови, резус-фактор;
- результаты типирования по HLA-антигенам А, В, Dг (для реципиентов почек);
- уровень предсуществующих антител (для реципиентов почек);
- сведения о предшествующих трансплантациях;
- статус неотложности;
- результаты лабораторного обследования на наличие гемотрансмиссивных инфекций;
- антропометрические параметры;
- другие медицинские данные, имеющие отношение к подбору трансплантата и срокам ожидания трансплантации.

Лист ожидания оформляется по утвержденной форме, подписывается руководителем и заверяется печатью медицинской организации.

Ведение листа ожидания трансплантации донорского органа, в том числе включение в него пациентов, исключение из него оперированных и умерших пациентов, осуществляется врачом медицинской организации, осуществляющей трансплантацию органов и(или) тканей человека, ответственным за ведение указанного листа ожидания. Лист ожидания трансплантации донорского органа обновляется ежемесячно, контроль листа ожидания осуществляет заведующий отделением хирургического профиля, в котором осуществляется трансплантация органов и(или) тканей, и руководитель медицинской организации по мере необходимости, но не реже 1 раза в месяц.

МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИЕ МЕДИЦИНСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, СВЯЗАННУЮ С ДОНОРСТВОМ ОРГАНОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ, В ПОРЯДКЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

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

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

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

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

Медицинскую деятельность, связанную с донорством органов для трансплантации, регулирует Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н (далее – Порядок). Указанный Порядок нуждается в актуализации и дополнении. В нем помимо прочего целесообразно уточнить требования к медицинским организациям, в которых осуществляется медицинская деятельность, связанная с донорством органов для трансплантации (далее – работы по донорству).

Работы по донорству могут осуществляться:

- медицинскими организациями, в которых оказывается медицинская помощь по трансплантации органов (далее – центры трансплантации);
- медицинскими организациями, в которых организован региональный центр координации органного донорства (далее – координационные центры);
- медицинскими организациями, в которых оказывается специализированная медицинская помощь пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения и черепно-мозговыми травмами, имеются условия для диагностики смерти мозга и для осуществления работ по донорству (далее – центры донорства).

Перечень медицинских организаций, в которых оказывается специализированная медицинская помощь пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения и черепно-мозговыми травмами, имеются условия для диагностики смерти мозга и для осуществления работ по донорству, определяется органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья на основании следующих критериев:

- государственные и муниципальные учреждения здравоохранения;
- оказание специализированной медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения и(или) с черепно-мозговыми травмами (сосудистые центры, нейротравматологические центры);
- наличие лицензии на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по анестезиологии и реаниматологии, по неврологии, по хирургии, по клинической лабораторной диагностике;
- наличие отделения анестезиологии и реаниматологии;
- наличие отделения хирургического профиля;
- наличие операционного блока;
- наличие клиничко-диагностической лаборатории;
- наличие условий для проведения диагностики смерти мозга в соответствии с утвержденным Порядком (Приказ Минздрава России от 25 декабря 2014 г. № 908н).

Медицинские организации, включенные в указанный Перечень, получают лицензию на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по изъятию донорских органов и(или) тканей человека для трансплантации, для участия в донорском обеспечении медицинских организаций,

оказывающих медицинскую помощь по трансплантации органов. После лицензирования медицинские организации включаются в Перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и(или) тканей человека, утверждаемый Минздравом России и Российской академией наук.

Работы по донорству проводятся в медицинских организациях по месту констатации смерти человека. Транспортировка тела умершего из одной медицинской организации в другую с целью изъятия донорских органов для трансплантации запрещается.

Координационные центры и центры трансплантации могут осуществлять работы по донорству по месту их нахождения, а также выездными врачебными бригадами в центрах донорства.

Центр трансплантации может участвовать в работах по донорству в медицинских организациях по месту выявления возможного донора органов, когда донорский орган в соответствии с листом ожидания распределен реципиенту из данного центра трансплантации.

Координационный центр участвует в работах по донорству в медицинских организациях по месту выявления возможного донора органов в соответствии с полномочиями, которые определяются органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья.

Центры донорства осуществляют работы по донорству по месту их нахождения во взаимодействии с врачебными бригадами координационных центров и центров трансплантации.

Работы по донорству осуществляются врачами-специалистами, прошедшими дополнительное обучение вопросам клинической трансплантологии, во взаимодействии с иными врачами-специалистами.

Работы по донорству осуществляют врачи анестезиологи-реаниматологи, исполняющие обязанности трансплантационных координаторов, врачи-специалисты отделения хирургического профиля.

В медицинской организации, осуществляющей работы по донорству, рекомендуется предусматривать следующие структурные подразделения:

- клинико-диагностическая лаборатория;
- операционный блок;
- отделение анестезиологии-реанимации;
- отделение хирургического профиля, ответственное за работы по донорству;
- кабинет трансплантационного координатора.

Обязанность по организации работ по донорству возлагается на руководителя медицинской организации.

Координационный центр организуется в субъектах РФ, в которых работы по донорству и(или) медицинская помощь по трансплантации органов оказываются в двух и более медицинских организациях.

Выбор медицинской организации для выполнения функций координационного центра осуществляет орган исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья на основании следующих критериев:

- государственная или муниципальная медицинская организация;
- наличие лицензии на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по изъятию, хранению органов и(или) тканей человека для трансплантации;
- наличие лицензии на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по транспортировке органов и(или) тканей человека для трансплантации;
- наличие клинико-диагностической лаборатории;
- наличие лаборатории трансплантационной иммунологии;
- наличие микробиологической лаборатории;
- наличие отделения хирургического профиля;
- наличие кабинета трансплантационного координатора.

Полномочия координационного центра определяются органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья и могут включать следующие функции:

- участие в организации, контроль учета (аудит летальности) пациентов, умерших во всех отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинской организации в возрасте от 18 лет вследствие травматических или сосудистых повреждений головного мозга в сроки не более 10 суток от начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- контроль выявления возможных доноров органов;
- участие в осмотре и обследовании возможного донора органов;
- выполнение лабораторных исследований для определения инфекционного и иммунологического статуса возможного донора органов в лаборатории регионального координационного центра;
- участие в мониторинге неврологического и клинического статуса возможного донора органов;
- участие в проведении лечебно-диагностических мероприятий, направленных на поддержание кровообращения и коррекцию нарушений гомеостаза у доноров со смертью мозга;
- выполнение изъятия донорских органов для трансплантации, в том числе с привлечением специалистов центров трансплантации в соответствии с пунктом 9 настоящего Порядка;
- консервация и хранение донорских органов для трансплантации;
- транспортировка донорских органов для трансплантации;
- утилизация донорских органов в случае их непригодности;
- ведение регионального листа ожидания;
- распределение донорских органов в соответствии с листом ожидания;
- контроль трансплантации донорских органов в соответствии с листом ожидания; оценка эффективности участия медицинских организаций в работах по донорству.

АЛГОРИТМ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ДОНОРСТВОМ ОРГАНОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ, В ПОРЯДКЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

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

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

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

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

Медицинскую деятельность, связанную с донорством органов для трансплантации, регулирует Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и(или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н (далее – Порядок). Указанный Порядок нуждается в актуализации и дополнении. В нем помимо прочего целесообразно уточнить алгоритм медицинской деятельности, связанной с донорством органов для трансплантации (далее – работы по донорству).

В медицинских организациях – центрах донорства организуется учет (аудит летальности) пациентов, умерших во всех отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинской организации в возрасте от 1 года вследствие травматических или сосудистых повреждений головного мозга в сроки не более 10 суток от начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Выявление возможных доноров органов осуществляется круглосуточно во всех отделениях реанимации и интенсивной терапии общего, нейрохирургического и неврологического профилей, блоках реанимаций и интенсивной терапии медицинской организации.

Выявление возможных доноров органов, в том числе с использованием медицинской информационной системы, осуществляет врач анестезиолог-реаниматолог, назначенный руководителем медицинской организации трансплантационным координатором. Трансплантационный координатор сообщает о выявлении возможного донора органов ответственному дежурному врачу в координационный центр. Ответственный дежурный врач координационного центра подтверждает наличие потребности в донорских органах в соответствии с имеющимся листом ожидания. Трансплантационный координатор проводит осмотр и обследование возможного донора органов во взаимодействии с другими врачами-специалистами, до констатации смерти возможного донора органов осуществляет мониторинг его неврологического и клинического статуса. Результаты обследования, мониторинга неврологического и клинического статуса возможного донора органов трансплантационный координатор вносит в Карту донора. Констатация смерти возможного донора органов проводится в порядке, утвержденном законодательством РФ, в медицинской карте стационарного больного оформляется протокол о смерти человека. Участие трансплантационного координатора и врачей, участвующих в изъятии и трансплантации донорских органов, в констатации смерти возможного донора органов не допускается.

Трансплантационный координатор проводит лечебно-диагностические мероприятия, направленные на поддержание кровообращения и корректировку нарушений гомеостаза у донора со смертью мозга, во взаимодействии с другими врачами-специалистами. Мероприятия по кондиционированию потенциального донора органов выполняются в соответствии с клиническими рекомендациями, оформляются трансплантационным координатором в Карте донора. Трансплантационный координатор проверяет отсутствие сведений о том, что при жизни умерший совершеннолетний дееспособный гражданин выразил несогласие на изъятие своих органов после смерти, отсутствие со стороны близких родственников умершего гражданина возражений на изъятие его органов, выраженного в устной или в письменной форме, о чем вносится запись в Карту донора. В случае смерти несовершеннолетнего или лица, признанного в установленном порядке недееспособным,

трансплантационный координатор испрашивает согласие на изъятие органов из тела умершего для трансплантации одного из родителей.

Трансплантационный координатор сообщает ответственному дежурному врачу отделения хирургического профиля об организации изъятия донорских органов в связи с наличием потенциального донора органов, уточняет состав оперирующей бригады и участие врачей-специалистов координационного центра. Трансплантационный координатор получает разрешение руководителя медицинской организации либо лица, его замещающего, на проведение изъятия донорских органов для трансплантации. В случаях, установленных законодательством РФ, трансплантационный координатор получает разрешение судебно-медицинского эксперта на проведение изъятия донорских органов для трансплантации. Судебно-медицинский эксперт отказывает в разрешении изъятия донорских органов для трансплантации в том случае, если оно затруднит проведение судебно-медицинской экспертизы.

Руководитель медицинской организации вправе отказать в разрешении изъятия донорских органов для трансплантации:

- если получены сведения о том, что при жизни умерший гражданин выразил несогласие на изъятие своих органов после смерти;
- близкие родственники умершего гражданина заявили свое несогласие на изъятие органов после смерти;
- один из родителей несовершеннолетнего или лица, признанного в установленном порядке недееспособным, не согласился на изъятие органов из тела умершего для трансплантации одного из родителей;
- судебно-медицинский эксперт отказал в разрешении изъятия донорских органов для трансплантации.

Разрешение руководителя медицинской организации (или его отказ с указанием причины) на изъятие донорских органов для трансплантации вносится в медицинскую карту стационарного больного. Трансплантационный координатор обеспечивает подготовку операционной для осуществления изъятия донорских органов, обеспечивает транспортировку тела потенциального донора органов в операционную.

Операционная бригада приступает к изъятию органов при наличии следующих документов:

- оформленная Карта донора;
- подписанный протокол о смерти человека;
- разрешение руководителя медицинской организации или лица, его заменяющего;
- разрешение судебно-медицинского эксперта в случаях, установленных законодательством РФ.

Изъятие донорских органов проводится по правилам проведения хирургической операции в соответствии с клиническими рекомендациями. Изъятие донорских органов оформляется Актом об изъятии донорских органов для трансплантации. На каждый изъятый донорский орган оформляется Паспорт донорского органа. После изъятия донорских органов выполняются манипуляции по восстановлению внешнего вида тела умершего. Патолого-анатомическое вскрытие умершего, у которого были изъяты донорские органы, проводится в соответствии с утвержденным Порядком (приказ Минздрава России от 6 июня 2013 г. № 354н). Передача изъятого донорского органа осуществляется на основании Акта передачи донорского органа, который подписывается ответственным лицом медицинской организации, в которой проводились работы по донорству. Направление донорского органа на трансплантацию в медицинскую организацию без Паспорта донорского органа не допускается.

Транспортировка изъятых донорских органов для трансплантации осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями с соблюдением требований по стерильности, температурного режима и сроков консервации. Изъятые и надлежащим образом упакованные донорские органы для трансплантации транспортируются в сопровождении медицинского работника, прошедшего инструктаж по вопросам транспортировки донорских органов, санитарным автотранспортом, а при необходимости и иными видами транспорта.

ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

Готье С.В.^{1, 2}, Хомяков С.М.^{1, 2}, Поспелова С.И.², Павлова Ю.В.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 частью 1 статьи 20 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ необходимым предварительным условием любого медицинского вмешательства является получение информированного добровольного согласия (далее – ИДС) гражданина или его законного представителя. Медицинским вмешательством законом признаются все виды медицинских обследований и(или) манипуляций, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность, а также искусственное прерывание беременности (ст. 2 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ № 323-ФЗ).

Общие требования к ИДС

Согласие пациента или его законного представителя на медицинское вмешательство будет надлежащим при условии, что оно:

- 1) **информированное:** информация о медицинском вмешательстве должна носить исчерпывающий характер, т. е. медицинским работником в доступной форме должна быть предоставлена полная информация о состоянии здоровья пациента, о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи и о последствиях отказа от медицинского вмешательства (ч. 1 ст. 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ № 323-ФЗ); следует отметить, что нарушение права пациента на получение полной информации всегда неблагоприятно влияет на исход судебного разбирательства и является одним из оснований для частичного удовлетворения иска о компенсации морального вреда даже в случае отсутствия лечебно-диагностических дефектов оказания медицинской помощи;
- 2) **добровольное:** при принятии решения о согласии на медицинское вмешательство пациент должен дать такое согласие добровольно, без принуждения, при этом у него должна быть реальная возможность отказаться от вмешательства; согласие может быть отозвано пациентом в любой момент без указания причин;
- 3) **предшествует** медицинскому вмешательству, за исключением случаев, когда медицинская помощь оказывается без согласия пациента или его законного представителя;
- 4) получено **на каждое** медицинское вмешательство, в том числе на повторное;
- 5) **оформлено** в предусмотренной законом форме (письменной или в форме электронного документа), подписано надлежащим лицом – медицинским работником и пациентом (или его законным представителем); ИДС отнесено к одной из основных форм медицинской документации, в которой регламентируются действия, связанные с оказанием медицинской помощи, и должно содержаться в медицинской документации пациента (ч. 7 ст. 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ № 323-ФЗ).

Анализ правоприменительной практики позволяет выделить следующие системные ошибки, допускаемые медицинскими работниками при предоставлении информации о состоянии здоровья и оформлении ИДС:

- отсутствие ИДС;
- неполнота предоставляемой информации о предстоящем медицинском вмешательстве;

- дефекты заполнения: отсутствие подписи медицинского работника, подпись ненадлежащего субъекта – родственников пациента, родителей ребенка, достигшего возраста дачи ИДС, отсутствие даты подписания;
- нет обоснования отсутствия подписи пациента, или оно оформлено не в полном объеме (нет протокола консилиума, определения тяжести состояния, не позволяющего выразить волю и т. д.);
- размещение в форме ИДС информации, не относящейся к медицинскому вмешательству (включение пунктов о распорядке и правилах лечебно-охранительного режима, о правах и обязанностях пациента, об ознакомлении со стандартами и порядками лечения и т. д.).

Дефекты оформления ИДС могут свидетельствовать о нарушении права пациента на информацию о предстоящем медицинском вмешательстве, что является основанием для привлечения медицинского работника или медицинской организации к тому или иному виду юридической ответственности.

Особенности получения согласия пациента на донорство и трансплантацию органов

При оказании медицинской помощи по трансплантации органов медицинским организациям и медицинским работникам следует обратить внимание на следующие виды и особенности получения согласия пациента.

Возраст дачи ИДС реципиентом для трансплантации органа законодатель установил иной, чем по общему правилу (15 лет), а именно – 18 лет (часть 5 статьи 47 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ). В отношении несовершеннолетнего или недееспособного реципиента согласие дает один из родителей или иной законный представитель, в порядке, установленном Приказом Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2021 г. № 1051н.

В исключительных случаях, когда промедление в проведении соответствующей операции угрожает жизни реципиента, а получить такое согласие невозможно, Закон РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и(или) тканей человека» допускает пересадку органов и(или) тканей реципиенту без его согласия либо без согласия его родителей или законного представителя (ст. 6).

Минимальный возраст дачи ИДС донором составляет также 18 лет, так как прижизненное донорство органа (части органа) от несовершеннолетних лиц запрещено законом (ст. 3 Закона РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1).

ИДС реципиента

Пациент (реципиент) подписывает ИДС на медицинскую помощь методом трансплантации органа на этапе оформления медицинского заключения о необходимости трансплантации (учетная форма № 057-т/у). Сроки ожидания трансплантации органа могут составлять до 5 лет и более, все это время пациент должен соблюдать определенный режим и регулярно наблюдаться у лечащего врача. Реципиент должен быть проинформирован о его обязанностях и ограничениях, связанных в будущем с наличием трансплантированного органа, в частности о пожизненной иммуносупрессивной терапии. Если трансплантация органа пациенту выполняется в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, то следует руководствоваться Приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 июля 2015 г. № 474н.

Пациент (реципиент) подписывает согласие на включение его данных (персональных и медицинских) в лист ожидания трансплантации трупного органа (пункт 10 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 октября 2012 г. № 567н). При этом реципиент должен быть проинформирован о его обязанностях и ограничениях, связанных с нахождением в листе ожидания, и последствиях их нарушения.

Пациент (реципиент) повторно подписывает ИДС на медицинское вмешательство после его госпитализации перед хирургической операцией по трансплантации органа. В согласовании распределенного ему трупного донорского органа пациент, по общему правилу, не участвует. В некоторых случаях участие реципиента может быть обоснованным, например, при трансплантации органа от донора с расширенными критериями.

Согласие пациента (реципиента) на оказание ему медицинской помощи методом трансплантации органа на договорной основе оформляется в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 4 октября 2012 г. № 1006.

ИДС донора

Пациент (донор) подписывает ИДС на медицинскую помощь в связи с прижизненным донорством органа (части органа) для родственной трансплантации также на этапе оформления медицинского заключения о необходимости трансплантации, либо позднее.

Донор также повторно подписывает ИДС на медицинское вмешательство после его госпитализации перед хирургической операцией по изъятию органа (части органа) для родственной трансплантации.

В случае посмертного донорства органов согласие на изъятие донорских органов после смерти совершеннолетнего и дееспособного гражданина презюмируется, т. е. испрошенного согласия его родственников или законного представителя не требуется (статья 8 Закона РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1). В отношении несовершеннолетних – требуется испрошенное согласие одного из родителей (часть 8 статьи 47 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ).

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 25 декабря 2014 г. № 908н согласие родственников или законного представителя для проведения констатации смерти на основании диагноза смерти мозга, для отключения умершего от ИВЛ не требуется.

Посмертное донорство органов прямо не указано в качестве основания для обязательного патологоанатомического исследования трупа, поэтому родственники или законный представитель умершего гражданина могут от исследования отказаться (Порядок утв. Приказом Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 года № 354н). Вместе с тем проведение патологоанатомического исследования после изъятия донорских органов у трупа целесообразно, так как исключает смерть, связанную с оказанием медицинской помощи, защищает медицинскую организацию и врачей от ложных обвинений (пункт 5, подпункт а) указанного Порядка).

В заключение следует отметить, что типовые формы ИДС при трансплантации органов законодательно до настоящего времени Министерством здравоохранения РФ не утверждены, поэтому разрабатываются и утверждаются в каждой медицинской организации отдельно. Принятие таких форм, очевидно, облегчит работу и медицинских организаций, и контролирующих органов, поскольку создаст единые требования к объему и доступности информации, с которой должен быть ознакомлен пациент или его законный представитель перед принятием решения о согласии на донорство или трансплантацию.

КАК МОЛОДЕЖЬ ОТНОСИТСЯ К ДОНОРСТВУ ОРГАНОВ? СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

*Анисимов А.А.¹⁻³, Сафина З.Н.³, Ибрагимов Р.А.¹, Гильметдинова Э.С.²,
Мулендеева М.А.², Габдрахманова Ч.Ш.², Ливандовская Ю.Б.²*

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

³ ТРО ООО «Российский Красный Крест», Казань

В России дефицит донорских органов носит искусственный характер. Согласно исследованию Аналитического центра Юрия Левады «Донорство органов: проблемы и перспективы развития в России», несмотря на то что в стране провозглашена «презумпция согласия», 78% россиян не готовы стать донорами после смерти. Анализируя результаты, полученные от разных возрастных групп, авторы отмечают более «благосклонную» готовность стать донорами среди молодого поколения в отличие от респондентов старшего возраста.

Цель исследования. Проанализировать отношение молодежи Республики Татарстан к органному донорству, изучить ее информированность в данном вопросе и потенциальную готовность стать донорами органов.

Материалы и методы. За период с 1 января по 1 июля 2021 года в Республике Татарстан проведено анонимное анкетирование 880 молодых людей в возрасте от 18 до 35 лет. Опрос включал 11 вопросов и был разработан при использовании онлайн-сервиса Google Forms. Участие в опросе было добровольным.

Результаты. Среди респондентов представителей женского пола – 79,0%, мужского – 21,0%. Имеют или получают медицинское образование 34,2% опрошенных. Четкое понимание термина «донорство органов» имеют 71,5% анкетированных, не уверены в четкости понимания 27,4%, не имеют четкого понимания 1,1%. Считают проблему донорства органов для трансплантации актуальной в Республике Татарстан 56,8%, остальные либо затруднились ответить – 39,7%, либо не считают ее актуальной – 3,5%. Согласны стать донором после своей смерти 35,9%, скорее согласны – 39,5%, затруднились ответить 9,7%, скорее не согласны – 9,3%, категорически не согласны – 5,6%. Самые частые ассоциации, связанные с донорством органов, носят положительный характер: «жизнь» – 34,5%, «помощь» – 25,1%, «спасение» – 22,0%.

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают, что молодежь Республики Татарстан готова к конструктивному обсуждению проблемы донорства органов и ассоциирует его с благородными категориями. Учитывая недостаточную информированность целевой аудитории и одновременный интерес к проблеме, имеется потребность во внедрении в образовательные программы медицинских вузов самостоятельных учебных курсов/дисциплин на тему трансплантологии и органного донорства, а также разработке современных информационно-образовательных ресурсов с целью дальнейшей популяризации органного донорства среди граждан Российской Федерации.

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Ускирева М.С., Иванова К.М., Синцова С.В., Чичерина Е.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров

Трансплантация органов и тканей человека на сегодняшний день является одним из наиболее эффективных методов восстановления человеческого здоровья, позволяет ежегодно спасать сотни жизней и дает возможность людям с тяжелейшими заболеваниями почувствовать себя здоровыми.

Цель нашего исследования: изучение отношения будущих врачей к трансплантации органов и тканей.

Материалы и методы. Для достижения цели мы провели исследование на базе ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России с помощью оригинальной анкеты, состоящей из 13 вопросов. Было опрошено 120 студентов, обучающихся на 3–6-м курсах медицинского университета. Вопросы были направлены на выявление отношения будущих врачей к прижизненной трансплантации органов и тканей. Ответам на них было присвоено индивидуальное количество баллов, при подсчете которых были выделены 2 группы: первая – с относительно скептическим, а вторая – с толерантным отношением к трансплантации. Для анализа результатов была использована стандартная компьютерная программа Microsoft Exel 2013.

Результаты. Среди респондентов количество учащихся 3-го курса составляет 22,5% (n = 27), 4-го курса – 27,5% (n = 33), 5-го курса – 32,5% (n = 39), участников с 6-го курса – 17,5% (n = 21). Средний возраст респондентов составил $22,08 \pm 1,4$ года (от 20 до 29 лет).

В успешность лечения тяжелых заболеваний путем пересадки органов верят 85,8% (n = 103) опрошенных. Большая часть респондентов выразила готовность к возможности изъятия их органов с последующей трансплантацией в случае собственной смерти – 74,2% (n = 89). Отрицательно к этому отнеслись 9,2% (n = 11). Затруднились в ответе 16,6% (n = 20).

У тех, кто выразил готовность, основным мотивом послужило то, что их органы могут спасти чью-то жизнь – 64,2% (n = 77). Среди тех, кто высказался против, главной причиной послужило недоверие к врачам. Аналогичный спектр вопросов касался и согласия на изъятие органов умершего близкого родственника с последующей трансплантацией. Положительно к этому отнеслись 65,8% (n = 79); отрицательно – 22,5% (n = 27); затруднились в ответе – 11,7% (n = 14). Причинами, послужившими согласию на изъятие органов близкого родственника, в большей степени стали: желание помочь другому человеку и осознание того, что органы близкого родственника смогли бы спасти чью-то жизнь. Наиболее частой причиной отрицательного отношения стала боязнь человека, что органы могут изъять до наступления биологической смерти.

Заключение. По данным анкетирования, наиболее толерантными к возможности трансплантации оказались студенты преимущественно 5-го и 6-го курсов, т. е. респонденты, относящиеся к 2-й группе. Поэтому можно предположить, что более осознанно и клинически обоснованно к данной проблеме подходят студенты, которые уже приближаются к статусу врача.

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ К ПРИЖИЗНЕННОМУ ДОНОРСТВУ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Ускирева М.С., Иванова К.М., Синцова С.В., Чичерина Е.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Киров

Дефицит доноров является одной из значимых медико-социальных проблем в России. На сегодняшний день медицина достигла огромного прогресса в трансплантологии и имеет существенные перспективы дальнейшего развития в этой области, но все же одной из важных ветвей ее существования остается донорство человеческих тканей и органов. Именно поэтому проблема донорства в современной медицине будет оставаться актуальной на протяжении многих лет.

Цель нашего исследования: изучение отношения будущих врачей к прижизненному донорству органов и тканей.

Материалы и методы. Для достижения цели мы провели исследование на базе ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России с помощью оригинальной анкеты, состоящей из 11 вопросов. Было опрошено 120 студентов, обучающихся на 3–6-м курсах медицинского университета. Вопросы были направлены на выявление отношения будущих врачей к прижизненному донорству органов и тканей. Ответам на них было присвоено индивидуальное количество баллов, при подсчете которых были выделены 2 группы: первая – с относительно скептическим отношением к донорству, вторая – с толерантным отношением к данной медицинской процедуре. Для анализа результатов была использована стандартная компьютерная программа Microsoft Exel 2013.

Результаты. Среди респондентов количество учащихся 3-го курса составляет 22,5% (n = 27), 4-го курса – 27,5% (n = 33), 5-го курса – 32,5% (n = 39), участников с 6-го курса – 17,5% (n = 21). Средний возраст респондентов составил $22,08 \pm 1,4$ года (от 20 до 29 лет).

Толерантность к прижизненному донорству была выявлена у 45% (n = 54) опрошенных, среди них в большей степени – студенты 5-го – 25% (n = 30) и 6-го курса – 13,3% (n = 16). Для обеих групп донорство является способом помочь ближнему. Также данное понятие респонденты связывали с гражданским долгом. Среди всех участников анкетирования 50% (n = 60) когда-то уже были или являются действующими донорами органов или тканей. В случае если кому-то потребуются органы или ткани для спасения жизни, 52,5% (n = 63) опрошенных выражают полную готовность быть донорами. Основным мотивом для этого у большинства респондентов – 65,8% (n = 79) выступило желание помочь другому человеку. Некоторые участники анкетирования убеждены, что их органы смогут спасти чью-то жизнь.

Заключение. По данным анкетирования, наиболее толерантными к возможности донорства органов и тканей оказались студенты старших курсов обучения, а именно преимущественно 5-й и 6-й курсы, т. е. респонденты, относящиеся к 2-й группе. Поэтому можно предположить, что более осознанно и клинически обоснованно к данной проблеме подходят студенты, которые уже приближаются к статусу врача.

АНАЛИЗ ШЕСТИ ЛЕТ РАБОТЫ СЛУЖБЫ ДОНОРСТВА И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ В ХМАО – ЮГРЕ

Ахтямов Р.Р., Скоробогатов М.М., Кислицин Д.П., Букирь В.В., Папинен А.В., Пьянкина О.В., Романченко С.С., Стефанов С.А., Урусов Д.А., Сидоров Е.В.

БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск

За период с 12.2015 г. по 12.2021 г. выполнено 33 эксплантации органов. Из них было 17 родственных и 16 кадаверных, в числе которых было 7 мультиорганных донаций. С февраля 2019 года начали выполняться эксплантации печени, с февраля 2021-го – сердца. Все доноры были младше 60 лет ($M = 41,4$), с уровнем сывороточного креатинина (до констатации смерти мозга) ниже 150 мкмоль/л, экскреции белка с мочой не выше 0,5 г/сут, отсутствием тяжелой артериальной гипертензии, уровнем общего билирубина до 15 мкмоль/л, трансаминазами до 128 ед/л, гипернатриемией до 170 ммоль/л. В случае изъятия сердца все кардиологические критерии также соответствовали органу с сохранной функцией, пригодному для трансплантации. 11 (68,8%) доноров в танатогенезе имели цереброваскулярные заболевания, 5 (31,2%) – черепно-мозговую травму. В 100% случаев органная донация выполнялась после констатации смерти мозга. В одном случае эксплантация не выполнялась по причине операционной находки – сегментарного некроза подвздошной кишки с явлениями перитонита. Всего произведено 56 пересадок органов, из которых 17 (30,4%) – родственных (почки), 39 (69,6%) – трупных, в их числе 31 почка, 6 печеней, 2 сердца. Органы трансплантированы с первичной – 38 (67,9%) и восстановившейся отсроченной функцией – 16 (28,6%), одна почка (1,8%) признана непригодной для пересадки по причине эшелонированного атеросклероза и гигантской чашечковой кисты, также один орган – почка (1,8%) – удален в раннем послеоперационном периоде, как первично не функционирующий, по причине острого канальцевого некроза, осложненного ипси-латеральным острым илео-фemorальным тромбозом. Выживаемость трансплантатов за период трансплантационной деятельности в ОКБ составила 96,4%. Потеря функции почки в позднем посттрансплантационном периоде произошла у двух (3,6%) реципиентов. На данный момент среди пациентов, перенесших аллотрансплантацию органов, летальности, непосредственно связанной с данной операцией, нет. Четверо (7,1%) реципиентов почечного трансплантата умерли от легочных осложнений COVID и от ОНМК в позднем и отдаленном посттрансплантационном периоде. Остальные (92,9%) реципиенты, включая реципиентов печени и сердца, продолжают жить с удовлетворительной функцией аллографта. Развитие кадаверного донорства существенно улучшило качество нефрологической, гепатологической, а с 02.2021 г. и кардиохирургической помощи в ХМАО. Однако эпидемия коронавирусной инфекции в 2020 г. снизила донорскую активность с 4,4 (в 2019 г.) до 1,25/млн населения. При этом трансплантационная активность, снизившаяся в 2020 году с 10,1 (в 2019 г.) до 3/млн, повысилась до 5,3/млн. Полагаем, что стабилизация эпидемиологической обстановки в округе позволит активизировать работу донорских баз и восстановит тенденцию развития многопрофильной трансплантологической помощи населению.

ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИВОЛЖСКОГО КООРДИНАЦИОННОГО ЦЕНТРА ДОНОРСТВА ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ И ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА РОССИИ С МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Смирнова Г.Ю.

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального
медико-биологического агентства, Нижний Новгород

Введение. За более чем десятилетний период работы Приволжского координационного центра донорства органов и тканей ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России была сформирована система взаимодействия медицинских организаций различных ведомств, которая позволила обеспечить развитие программы пересадки органов от посмертных доноров, включающей в настоящее время пересадку почки, печени, поджелудочной железы. Дальнейшим этапом развития посмертного донорства органов в Нижегородской области стало осуществление пересадки сердца.

Цель исследования: анализ проблем взаимодействия центра донорства органов и медицинских организаций региона и поиск путей их решения.

Материал и методы. Исследование проводилось методом анализа отчетов Приволжского координационного центра донорства органов и тканей ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России.

Результаты и обсуждение. Важнейшей проблемой межведомственного взаимодействия является отсутствие административных механизмов своевременного оповещения центра донорства о наличии донора со стороны врачей донорских баз. Для решения данной проблемы был обновлен приказ территориального органа управления здравоохранения, конкретизировавший и расширивший число донорских баз в регионе. Еще одним ключевым аспектом, препятствующим развитию посмертного донорства органов в Нижегородской области, было отсутствие взаимодействия с бюро судебно-медицинской экспертизы региона, в результате чего более пяти лет практически не использовался ресурс доноров, причиной смерти которых стала травма. Тенденция увеличения числа доноров за счет лиц, погибших от острых нарушений кровообращения головного мозга, присуща многим центрам донорства, но в нашем случае лица, погибшие в результате травмы, были полностью исключены из числа доноров вплоть до разработки соответствующего регламента в 2020 году. Важно подчеркнуть также крайне настороженное отношение родственников доноров и их низкий уровень информированности о деятельности донорских бригад, что является причиной оформления отказов от пересадки органов. Также и медицинское сообщество региона далеко не всегда поддерживает деятельность трансплантологов. В связи с этим сотрудники Приволжского координационного центра донорства органов и тканей и ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России систематически проводят информационную работу с разными категориями населения о гуманности посмертного донорства органов.

Заключение. 3 июня 2021 года было подписано соглашение о сотрудничестве ФМБА России и Правительства Нижегородской области, одним из стратегических направлений которого является взаимодействие в области пересадки органов, что стало возможным только благодаря решению перечисленных проблем. Совместная работа ФБУЗ «ПОМЦ» ФМБА России и медицинских организаций Нижегородского региона позволит и впредь развивать программы донорства органов в целях спасения жизней нижегородцев, страдающих тяжелыми неизлечимыми заболеваниями.

ОПЫТ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В САМАРЕ

Буканова С.В., Лю Д.А., Шарифова Р.А.

Медицинский университет «Ревиз», Самара

Трансплантация является одной из самых новых медицинских отраслей, направленных на спасение жизни самых тяжелых пациентов, страдающих терминальными стадиями хронических заболеваний. Важной задачей представляется изучение первых этапов становления этого направления в нашей стране, а также в Самарской области.

Становление трансплантации в Самарской области можно разделить на несколько этапов. **Ранний.** Этот период можно охарактеризовать первыми попытками формирования программ донорства и трансплантации в различных стационарах области. В городской больнице № 1 г. Самары (П.Н. Ромашев, М.Л. Ромашева) велись работы по донорству органов (выполнены несколько операций изъятия органов силами хирургов НИИ трансплантологии им. В.И. Шумакова), осуществлялись подготовка пациентов с хронической почечной недостаточностью к трансплантации почки в Германии, ведение пациентов после трансплантации (Е.П. Ромашева). В медсанчасти ВАЗа велась работа по подготовке к реализации трансплантации печени (В.В. Колесников) с итальянскими хирургами, реализовать которую не удалось. В Самарской областной клинической больнице велась подготовка к реализации донорской программы и трансплантации почки (В.Д. Середавин, Ю.А. Зернов, В.И. Белоконов). **Период становления.** В 2005 году при поддержке губернатора региона К.А. Титова при участии ректора Самарского государственного медицинского университета Г.П. Котельникова, под методическим руководством главного трансплантолога Минздрава России акад. С.В. Готье создан Самарский межтерриториальный центр трансплантации почки на базе Клиник СамГМУ (А.В. Колсанов). Программа реализована с участием хирургов ведущих трансплантационных центров России: А.В. Шаршаткина, Р.Б. Джаграева, К.Р. Джаграева, Б.И. Харитонов, В.А. Гуляева, К.Н. Луцыка, К.К. Губарева, А.А. Саприна. В центре впервые в России в 2008 г. выполнены симультанная трансплантация почки и протезирование аорты при ее аневризме (М.С. Михайлов), первое дистанционное изъятие сердца (И.В. Погребниченко) и легких (А.А. Саприн). По показателям органного донорства центр занимал третье место среди регионов России, первое место по передаче донорских органов, не востребованных в регионе, в другие учреждения (А.А. Миронов, Б.И. Яремин, 2017). **Период интеграции.** По инициативе министра здравоохранения Самарской области А.С. Беняна, при поддержке губернатора Самарской области Д.И. Азарова в настоящее время при участии главного трансплантолога Российской Федерации акад. С.В. Готье ведутся работы по полной интеграции Самарской области в единую систему оказания трансплантационной помощи в России, создания в регионе системы трансплантационной помощи полного цикла, что позволит вывести программу на новый уровень.

Выводы. Самарский опыт показывает, что развитие программ трансплантации органов полного цикла в регионах невозможно без поддержки региональной власти на самом высоком уровне и без привлечения ведущих специалистов-трансплантологов из ведущих центров.

ПЕРВАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА ПОДРОСТКУ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Дзидзава И.И.¹, Солдатов С.А.¹, Тилеубергенов И.И.², Горячева Л.Г.³, Герасимова О.А.², Винокуров А.Ю.⁴

¹ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург

⁴ ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург

Первая трансплантация печени от посмертного донора (ТП) ребенку была выполнена в Санкт-Петербурге 21.10.21 г. в результате взаимодействия детских гепатологов, анестезиологов-реаниматологов, трансплантологов из различных медицинских организаций Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Девочка 16 лет, проживающая в Архангельской области, поступила в Детский научно-клинический центр инфекционных болезней 17.10.21 г. в крайне тяжелом состоянии. По данным углубленного обследования не удалось установить причину острой печеночно-клеточной недостаточности, динамика лабораторных показателей была отрицательной. Консилиум врачей установил показания к ТП UNOS 1, MELD 37 баллов. На 2-е сутки после консилиума в Ленинградской областной клинической больнице установлена смерть головного мозга у женщины 65 лет после ОНМК. Принято решение о возможности пересадки посмертной печени подростку с антропометрическими данными взрослого. Для ТП девочка реанимационной бригадой была доставлена в клинику госпитальной хирургии ВМА им. С.М. Кирова, где ей выполнена гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены и ортотопическая ТП. По данным гистологического исследования удаленной печени, наиболее вероятен неспецифический реактивный гепатит (K75.2). Иммуносупрессия 3-компонентная (такролимус, микофеноловая кислота, преднизолон). В раннем послеоперационном периоде проводились селективная гемосорбция, продленная гемодиализация. Выписана на амбулаторное лечение на 36-е сутки с функционирующим трансплантатом печени.

Пациентка наблюдается в РНЦРХТ в амбулаторном центре трансплантологии. Трансплантат функционирует 6 месяцев. Длительно сохраняются нарушения нутритивного статуса, требуется коррекция энтеральными смесями. В отдаленном периоде управляемая ЦМВ-инфекция с минимальной миелодепрессией. Иммуносупрессия: такролимус пролонгированного действия и микофеноловая кислота.

Девочка продолжает обучение в средней школе как в онлайн-, так и офлайн-режиме.

В результате успешных междисциплинарных и межрегиональных взаимодействий удалось выполнить первую экстренную трансплантацию посмертной печени подростку в Санкт-Петербурге.

ПОТЕНЦИАЛ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕАЛИЗАЦИИ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Дорожкина Е.Д.

Медицинский университет «Ревиз», Самара

Трансплантация – это пересадка органов и тканей человека, является средством спасения жизни и восстановления здоровья человека и должна осуществляться на основе соблюдения прав человека в соответствии с гуманными принципами, провозглашенными международным сообществом.

С целью изучения потенциала в реализации программ донорства органов и трансплантации была взята статистика Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, как базы органного донорства.

Развитие медицины привело к тому, что подавляющее большинство заболеваний либо излечимы полностью, либо возможно достижение длительной ремиссии. Однако есть патологические процессы, на определенной стадии которых ни терапевтическими, ни обычными хирургическими методами восстановить нормальные функции органа невозможно. В этой связи встает вопрос о замене, пересадке органа из одного организма в другой.

Вот уже более 10 лет существует трансплантационный регистр Российского трансплантологического общества. Потребность в нем возникла давно, и год от года она лишь растет по мере развития донорства и трансплантации органов, с расширением географии трансплантационных программ и увеличением числа центров трансплантации.

В деятельности по органному донорству Самарская область ранее занимала ведущие позиции среди регионов Российской Федерации, располагала уникальным опытом дистанционного изъятия и транспортировки сердца, легких, печени в федеральные центры.

В настоящее время объемы донорской активности в регионе ограничены и существенно уступают регионам с аналогичной численностью населения и аналогичной эпидемиологической ситуацией COVID-19, особенно в части внепочечного донорства, прекратилась правильная практика безвозмездной передачи невостребованных донорских органов в лечебные учреждения за территорией Самарской области.

Дефицит донорских органов имеет драматические локальные и глобальные последствия. Нехватка донорских органов приводит и к таким драматическим явлениям, нарушающим основные права человека и запрещенным международным сообществом, как торговля человеческими органами и трансплантационный туризм. Эти проблемы также способствуют созданию климата недоверия к донорству и ко всей системе трансплантации, что, в свою очередь, ведет к усилению дефицита органов. Место в листе ожидания на трансплантацию органов скорее всего лишь надежда, а не гарантия лечения. Основные причины нехватки донорских органов связаны не с низким количеством потенциальных доноров в абсолютном исчислении, а с неспособностью их идентифицировать, а также с отказом родственников и близких на изъятие органов для трансплантации. Сокращение разрыва между донорством и трансплантацией может быть осуществлено через идентификацию потенциальных доноров, которые впоследствии станут эффективными донорами области.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Иннокентьева Н.Н., Саввина Н.В.

ГАУ РС(Я) «РБ № 1 – Национальный центр медицины», Якутск

Важное место в структуре заболеваний органов пищеварения у детей занимают острые и хронические болезни печени с нередким исходом в цирроз печени. При сформировавшемся циррозе печени и печеночной недостаточности у детей необходима трансплантация печени. На сегодняшний день в мире более половины трансплантаций печени детям выполняются с использованием живого донора, преимущественно родственника.

В настоящее время все дети из Республики Саха (Якутия), нуждающиеся в трансплантации печени, оперируются в ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», г. Москва. Первичная диагностика детей с заболеваниями печени проводится в ГАУ РС(Я) «РБ № 1 – НЦМ», педиатрический центр, отделение детской эндокринологии и гастроэнтерологии. При выявлении атрезии желчевыводящих путей проводится гепатоportoэнтеростомия по Касаи в отделении детской хирургии ПДЦ НЦМ.

За период с 2010-го по 2022 г. в НМИЦ ТИО из отделения детской эндокринологии и гастроэнтерологии ПДЦ были направлены на трансплантацию 13 детей, из них с атрезией желчных путей – 10 детей (77%), 6 детям (46%) была проведена гепатоportoэнтеростомия по Касаи, которым впоследствии была проведена трансплантация. Четверым детям в связи с поздним выявлением атрезии (после 3 месяцев жизни) не проводилось оперативное вмешательство, и сразу после выявления они были направлены на трансплантацию печени. Один ребенок направлен с диагнозом «синдром Байлера», другой ребенок был направлен с диагнозом «болезнь Вильсона–Коновалова». Третий ребенок в возрасте 10 лет направлен на трансплантацию печени в связи с декомпенсацией печени на фоне наследственного заболевания – тирозинемия 1а типа. Смертность за 10 лет составила 23% – в абс. цифрах – 3: один на фоне декомпенсации наследственного заболевания (болезнь Байлера), второй – сразу после операции трансплантации печени, третий – после повторной трансплантации печени. Двум детям трансплантация была проведена до 2010 года: одному в Бельгии в 2005 г. и второму в НИИ трансплантологии и искусственных органов в 2006 г.

Республика Саха (Якутия) – самый большой регион Российской Федерации со сложной транспортной системой, несмотря на все трудности маршрутизации, нам удалось организовать диспансерное наблюдение всех детей с трансплантацией печени. На сегодняшний день в республике наблюдается 12 детей с диагнозом «наличие трансплантированной печени». Все дети состоят на диспансерном учете у главного детского внештатного гастроэнтеролога МЗ РС(Я). Диспансерный контроль за ними осуществляется в консультативной поликлинике ПДЦ НЦМ, стационарное лечение при необходимости в отделении детской эндокринологии и гастроэнтерологии ПДЦ НЦМ. В центре имеются все необходимые лабораторные и инструментальные методы диагностики для мониторинга состояния ребенка и оценки функции донорского органа, что позволяет врачам совместно с НМИЦ ТИО контролировать иммуносупрессивную терапию и оценивать состояние ребенка.

Заключение. Грамотная организация медицинской помощи детям с заболеваниями желчевыводящих путей и печени в регионе позволяет обеспечить раннюю диагностику цирроза, оценку рисков и своевременное направление в «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», что обеспечивает выживаемость, улучшает качество жизни маленьких пациентов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ КАК ИННОВАЦИОННАЯ ПЕРСПЕКТИВА РЕГИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

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

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

Цель: оценка возможности и целесообразности трансплантации органов в условиях военного конфликта.

Материалы. Проанализированы современные тенденции в трансплантации органов, состояние материальной базы трансплантационного центра Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) и мероприятия по поддержке трансплантационной деятельности в регионе.

Результаты. Несмотря на сложные условия военного времени, Донецкий трансплантационный центр продолжает работать. В 2021–2022 годах дополнительно открыто отделение на 6 гемодиализных мест в Макеевке и увеличено количество мест в трансплантационном центре ДОКТМО с 16 до 21 с необходимым кадровым обеспечением для 3-сменного графика, еще 4 таких отделения есть в Донецке и Горловке. Продолжен процесс подготовки студентов и курсантов по трансплантологии на профильной кафедре Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Обновлена юридическая база диагностики смерти мозга, издан приказ Министерства здравоохранения ДНР № 3931 от 6.12.2021 г. «Об утверждении Порядка установления диагноза смерти мозга человека». В этой связи проведен аудит летальности в лечебных учреждениях, являющихся базами для посмертного органного донорства. В рамках международных медицинских форумов Донбасса «Наука побеждать... болезнь» мы ежегодно в 2018–2022 гг. принимали участие в организации работы секции «Вопросы трансплантологии», а также делали презентации по указанным темам в ближнем и дальнем зарубежье. Осуществлялась подготовка научных работ для ежегодных международных медицинских конгрессов молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины», проводившихся в Донецке в 2018–2022 гг. Для инновационной деятельности необходимы научная и производственная база, которые есть в наличии, а также целенаправленная государственная политика. Для увеличения трансплантаций и открытия новых трансплантационных программ необходима реализация положений дорожной карты, в которой нами систематизированы и пошагово представлены все необходимые элементы. В настоящее время количество трансплантаций органов в мире превышает 150 тысяч операций в год. Опыт показывает, что значительной интенсификации трансплантационной деятельности можно достичь в сжатые сроки при государственной поддержке в рамках абсолютно доступных технологий.

Выводы. Трансплантация органов – это новый уровень развития медицины, стимул к развитию науки, техники, международных связей, это вопрос престижа. Но главным аргументом для инноваций является то, что число пациентов, спасти жизнь которым может только трансплантация органов, постоянно увеличивается, в связи с чем любые меры, направленные на совершенствование этого вида помощи, являются приоритетными для современного здравоохранения и регионального развития.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ НА ОПЫТЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Денисов В.К., Онищенко Е.В., Захарова О.В., Захаров В.В., Варибрус С.А., Давыдова Т.О., Попова Я.Н.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,
Донецк

С целью определения эффективности междисциплинарной интеграции при пересадке органов нами проанализирован опыт преподавания трансплантологии.

Материалы. Преподавание трансплантологии ведется в рамках специальности «Лечебное дело» в виде 72-часовых циклов занятий для студентов шестого курса. Программа обучения состоит из семи тем: 1) отбор и подготовка реципиентов; 2) искусственные органы; 3) донорское обеспечение в трансплантологии; 4) технические аспекты трансплантации органов; 5) иммуносупрессия после трансплантации органов; 6) послеоперационное ведение реципиентов; 7) инфекционные заболевания при трансплантации органов. Оценена роль знаний, приобретенных на предыдущих этапах обучения, и их связь с решением ключевых проблем пересадки органов в процессе преподавания трансплантологии.

Результаты. С сентября 2017-го по май 2022 года обучение по вопросам трансплантологии прошли 1500 студентов. С учетом широкого перечня дисциплин, необходимых для изучения трансплантологии, шестой курс является оптимальным для освоения данного предмета, так как есть возможность обобщить знания, полученные на предыдущих этапах, показать, насколько велика их практическая значимость. Исходный уровень знаний предполагает использование материала, ранее изученного на теоретических и клинических кафедрах, включая вопросы анатомии, физиологии и заболеваний почек, печени, сердца, легких, поджелудочной железы и мозга. На практике умение студентов оценить функции жизненно важных органов на различных стадиях их заболеваний оставляет желать лучшего. В том числе это касается констатации смерти мозга как критерия смерти человека и прекращения реанимационных мероприятий при сохранной сердечной деятельности. Также отмечено, что при рассмотрении тактики лечения пациентов с терминальной стадией недостаточности органов на предыдущих этапах обучения трансплантация как метод выбора не изучается. Основное внимание уделяется уже неэффективной в этом периоде консервативной терапии, которая формирует мнение о бесперспективности данной категории больных. «Качество жизни» как современный критерий выбора метода лечения в терминальной стадии органной недостаточности не рассматривается вообще. Это отчасти объясняет причину возникновения проблем, которые тормозят развитие трансплантологии: позднее обращение пациентов, дефицит донорских органов и несовершенная логистика.

Выводы. Междисциплинарная интеграция, как инструмент, позволяющий осуществлять необходимые виды деятельности при трансплантации органов, требует оптимизации путем совершенствования причинно-следственных связей между знаниями, приобретаемыми студентами на разных этапах обучения. В перспективе это позволит создать необходимые условия для широкого внедрения и обеспечения доступности трансплантации органов.

К ВОПРОСУ О СТАТУСЕ ТКАНЕВЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ И РЕГУЛИРОВАНИИ РАБОТЫ С ДОНОРСКИМИ ТКАНЯМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Воробьев К.А., Денисов А.В., Головки К.П., Комаров А.В., Хомянец В.В., Котив Б.Н.

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Применение тканей для реконструктивно-пластической хирургии востребовано в практике разных областей клинической медицины, это связано с развитием регенеративной медицины и популяризацией методов биологического восстановления поврежденных тканей вследствие заболеваний и посттравматических дефектов. Однако широкое применение донорских тканей и материалов на их основе остается затруднительным и порой недоступным, что связано с множеством различных технических, регуляторных проблем и коллизий на этапах работы с тканями от донора до пациента-реципиента.

Условно процесс работы с донорскими тканями можно разделить на три основных этапа: 1) донорство; 2) хранение и обработка; 3) трансплантация. При этом работа с тканями находится в том же правовом поле, что и органная, но если законы в данном случае демонстрируют свою работоспособность, то подзаконные акты, лицензирование данного вида деятельности, на наш взгляд, нуждаются в коррекции и адаптации применительно именно к тканям, поскольку требования к работе с органами и тканями во многом различны. Следует отметить, что многие термины и понятия, применяемые к тканям, также нуждаются в определении и унификации. Так, например, «тканевый трансплантат» – это ткань ауто- или аллогенного происхождения, предназначенная для трансплантации, которая содержит (или может содержать) живые клетки и антигены, а значит, процесс обработки должен быть регламентирован стандартами или инструкциями и исключать стерилизацию. Однако отделы и лаборатории, заготавливающие ткани в Российской Федерации, осуществляют их обработку и передают их для пересадки в клинику в качестве «трансплантатов», но при этом зачастую применяют физические методы и химические реагенты, выполняют стерилизацию радиационным или газовым способом, это изменяет статус донорской ткани из «тканевого трансплантата» в «изделие медицинского назначения», что требует проведения соответствующей экспертизы согласно ГОСТ ISO 10993 и получения регистрационного удостоверения на изделие медицинского назначения. Существующий подход к работе с донорскими тканями не является нарушением и связан с отсутствием нормативного документа, в котором бы прописывалось, в каком случае ткань считается «тканевым трансплантатом».

Работа с донорскими тканями подразумевает комплексное межпрофессиональное взаимодействие, все этапы которого должны быть регламентированы. Создание единых правил работы, стандартов, инструкций, клинических рекомендаций по работе с донорскими тканями, а также их достаточное нормативно-правовое сопровождение будут способствовать развитию тканевой трансплантологии, биоимплантологии и тканевой инженерии, что в свою очередь откроет широкие возможности для разработки новых методов лечения заболеваний, повреждений, травм и их последствий.

ИСПАНСКАЯ И АМЕРИКАНСКАЯ МОДЕЛИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ КООРДИНАЦИИ

Клименко Д.С.

Медицинский университет «Реавиз», Самара

Трансплантация органов и тканей, безусловно, считается клинически, а в некоторых случаях и экономически эффективным методом лечения больных с необратимой стадией хронических заболеваний жизненно важных органов.

Неэффективность трансплантологической службы, выявленная на фоне увеличения операций по трансплантации органов, диктовала необходимость оптимизации мероприятий по координации.

Объект исследования – испанская и американская модели трансплантационной координации.

Цель – провести анализ доступной литературы и описать наиболее популярные существующие модели координационных служб по трансплантации органов в мире.

Задачи

- Изучить систему трансплантационной модели Испании и Америки.
- Проанализировать изученную информацию с целью выявления особенностей данных моделей.

Мы использовали следующие теоретические и эмпирические методы исследования для сравнения моделей трансплантации в Испании и Америке: метод сравнения и анализа многочисленных публикаций по клиническим вопросам трансплантологии.

В ходе анализа испанской и американской моделей трансплантологической координации нами было выявлено, что испанская модель организации координационной службы по трансплантации органов, безусловно, является наиболее эффективной системой. Одним из неоспоримых достижений в области трансплантационной координации является создание в Испании Национального трансплантационного агентства, оптимально обеспечивающее процесс трансплантации и донорства в стране. По нашему мнению, разница между представленными моделями координации трансплантационной службы определяется тем, что американская система является более административной и императивной в отличие от испанской модели.

Как показало наше исследование, использование международного опыта в практике организации органного донорского процесса способно закрепить те успехи последних лет, которые обусловлены активностью прежде всего трансплантологии и искусственных органов.

МОДЕЛЬ ИСПРОШЕННОГО СОГЛАСИЯ НА ПОСМЕРТНОЕ ДОНОРСТВО ОРГАНОВ В РОССИИ

Лю Д.А.

Медицинский университет «Реавиз», Самара

На данный момент в Российской Федерации действует презумпция согласия. В статье 8 Закона РФ «О трансплантации органов и(или) тканей человека» от 22 декабря 1992 г. № 4180-I сказано, что российское законодательство трактует отсутствие отказа как согласие.

Актуальность. Население юридически неграмотно, и из этого вытекает неосведомленность о презумпции согласия.

Цель – предложить путь решения проблемы презумпции согласия на донорство органов в России.

Задачи. Проанализировать модель испрошенного согласия на донорство органов в России, выявить проблемы, которые возникли в связи с введением презумпции согласия и предоставить решение.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ кодекса Российской Федерации и научных статей по изучаемой теме из источника elibrary.ru.

Результаты. Проблемы модели испрошенного согласия на территории России: 1) в России не существует единого реестра, где хранится информация о несогласии пациентов стать донорами, поэтому возможно изъятие органов из тела человека после смерти для трансплантации вопреки его прижизненному волеизъявлению о своем несогласии на посмертное донорство; 2) в России существует острый дефицит донорских органов; 3) большая часть россиян не готовы стать донорами после своей смерти из-за недоверия к системе здравоохранения, врачам и неосведомленности в данной теме; 4) в связи с современным уровнем развития медицинских технологий в области трансплантологии невозможно вовремя определить пожелания умершего или его родственников и обеспечить сохранность трансплантата; 5) в российском нормативно-правовом регулировании отношений по пересадке органов и тканей нарушены технико-юридические принципы полноты законодательной конструкции и систематического единства, потому что посмертное донорство не распространяется на все анатомические сегменты человека.

Выводы. Прделанная работа позволяет сделать вывод, что правовое регулирование не сформировано должным образом, невзирая на законодательное закрепление юридической презумпции согласия посмертного донорства. Для преодоления перечисленных проблем предлагаются такие варианты решения: 1) корректировка законодательства Российской Федерации; 2) повышение юридической грамотности населения путем проведения просветительских программ и информационной поддержки, формирование правильных общественных взглядов; 3) создание единого реестра для граждан с прижизненным волеизъявлением о своем несогласии на посмертное донорство; 4) повышение доверия населения к структуре здравоохранения; 5) налаживание и улучшение сферы трансплантологии и логистики, подготовка и распределение квалифицированных специалистов по всей территории Российской Федерации.

2. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ

ПЛЕВРО-ПЕРИКАРДИАЛЬНОЕ ОКНО КАК МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ЭФФУЗИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Готье С.В.^{1, 2}, Захаревич В.М.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Закирьянов А.Р.¹, Кирьяков К.С.¹, Колоскова Н.Н.¹, Гольц А.М.¹, Сухачев А.А.¹, Иванов Д.С.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Ручьева Н.А.¹, Поздняков О.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

Актуальность. Развитие послеоперационного перикардиального выпота у пациентов после кардиохирургических вмешательств является одним из наиболее распространенных осложнений послеоперационного периода. Данное осложнение также характерно для пациентов после трансплантации сердца, причем частота возникновения эффузий в данной группе пациентов существенно выше ввиду отличающихся иммунологических и хирургических составляющих. По данным различных источников, выраженные выпоты в полости перикарда встречаются в 6–35% случаев и могут приводить к развитию тампонады, когда единственным лечением является экстренное хирургическое вмешательство, что является нежелательным событием, сказывающимся на течении послеоперационного периода. На сегодняшний день одним из способов профилактики данного осложнения у пациентов после кардиохирургических вмешательств в мировой практике является метод хирургического формирования плевроперикардиального окна либо задней перикардиотомии одновременно с выполнением основного этапа операции. На данный момент сложно говорить о широте применения метода у реципиентов сердечного трансплантата. Однако по данным многочисленных исследований, аналогичные методы формирования сообщения между полостью перикарда и плевральной полостью через перикардиальное окно либо заднюю перикардиотомию являются эффективными и безопасными у пациентов, которым выполняются реконструктивные кардиохирургические вмешательства.

Цель сообщения: предоставить данные о практическом применении метода формирования плевро-перикардиального окна у реципиентов сердечного трансплантата в качестве профилактики образования значимого перикардиального выпота.

Клинический материал. Данный метод применялся у 14 реципиентов сердечного трансплантата. Средний возраст пациентов составил $43,5 \pm 22$ года, пол: М – 86%, Ж – 14%; преобладающими диагнозами до выполнения трансплантации являлись: ДКМП – 71% и ИКМП – 29%. Метод выполнялся у пациентов без ранее выполненных кардиохирургических вмешательств. В группу сравнения вошли данные 50 пациентов со схожими изначальными параметрами, которым выполнялась трансплантация сердца без формирования перикардиального окна. Период наблюдения составил 6 месяцев.

Результаты. На основании результатов проведенного сравнения выявлена эффективность метода формирования плевро-перикардиального окна в качестве способа профилактики образования значимого перикардиального выпота. У пациентов контрольной группы частота развития выраженного перикардиального выпота, требующего дренирования в условиях операционной, составила 11%, тогда как у пациентов основной группы данное осложнение не встречалось, однако частота развития плеврального выпота у пациентов основной группы была выше. Также отмечено, что срок наблюдения в условиях хирургического стационара у пациентов основной группы был сравнительно меньше. В ходе наблюдения не выявлено корреляции выраженного перикардиального выпота с отторжением сердечного трансплантата и нарушениями ритма сердца после трансплантации.

Вывод. Оптимизирован и внедрен в клиническую практику хирургический подход к формированию плевро-перикардиального окна у реципиентов сердечного трансплантата, определена оптимальная методика постановки страховочных дренажей. Применение данного метода позволило значительно снизить риски развития выраженного перикардиального выпота и повторного хирургического вмешательства у представленной группы пациентов.

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ С ЭКСТРЕМАЛЬНО ДЛИТЕЛЬНЫМ (БОЛЕЕ 6 ЧАСОВ) СРОКОМ ИШЕМИИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

*Попцов В.Н.¹, Захаревич В.М.^{1,2}, Спирина Е.А.¹, Колоскова Н.Н.¹,
Пчельников В.В.¹, Хатуцкий В.М.¹, Скокова А.И.¹, Алиев Э.З.¹, Боронова В.В.¹,
Березняк А.В.¹, Солодовникова А.К.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. В условиях дефицита донорских сердец, отвечающих допустимым критериям, использование сердец от доноров с расширенными критериями, в том числе с длительным сроком ишемии, остается одним из реальных путей увеличения донорского пула и количества выполняемых трансплантаций сердца (ТС). Одним из ключевых факторов расширенного донорства сердца является длительность ишемии донорского сердца, превышающая допустимое значение в 4 ч. Выполнение ТС с экстремально длительной (более 6 ч) ишемией донорского сердца носит эксклюзивный характер.

Целью исследования являлось определение влияния экстремально длительной (более 6 ч) ишемии сердечного трансплантата на характер восстановления первичной функции пересаженного сердца и непосредственные результаты ТС.

Материалы и методы. В исследование включили 38 реципиентов – 33 (86,8%) мужчины и 5 (13,2%) женщин – в возрасте от 11 до 66 лет ($44,7 \pm 12,0$, медиана 48,0), которым была выполнена первичная ($n = 37$; 97,4%) или повторная ($n = 1$; 2,6%) ТС (ретрансплантация). Продолжительность ишемии сердечного трансплантата ($n = 38$) составила от 362 (6 ч 2 мин) до 571 (9 ч 31 мин), или 407 ± 52 мин (медиана 400 мин).

Результаты. У 33 (86,8%) из 38 реципиентов ранний посттрансплантационный период характеризовался удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата. У 5 (13,1%) реципиентов развилась тяжелая первичная дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая посттрансплантационного применения ВА ЭКМО ($n = 4$; 10,5%) или пролонгирования предтрансплантационной ВА ЭКМО в течение 8 суток после ТС ($n = 1$; 2,6%). Госпитальная летальность составила 7,9% ($n = 3$). 35 (92,1%) из 38 реципиентов были выписаны из стационара. Трое реципиентов умерли в постгоспитальном периоде на 734, 944 и 2146-й день после ТС. 32 (84,2%) из 38 реципиентов оставались живы на момент окончания исследования.

Заключение. Собственный опыт демонстрирует возможность результативного выполнения ТС при экстремально длительной (более 6 ч) ишемии донорского сердца с показателями госпитальной выживаемости 92,1%.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИШЕМИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА НА РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹, Захаревич В.М.^{1,2}, Колоскова Н.Н.¹, Скокова А.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. Допустимое время ишемии сердечного трансплантата не должно превышать более 4 ч. Несмотря на имеющиеся опасения и повышенный риск, трансплантация сердца (ТС) с длительной ишемией донорского сердца продолжает выполняться и рассматривается в качестве одной из мер по устранению дефицита донорских органов и увеличения количества трансплантаций.

Целью исследования явилось определение влияния продолжительности ишемии сердечного трансплантата на характер восстановления первичной функции пересаженного сердца, непосредственные и отдаленные результаты ТС.

Материалы и методы. В период с 01.01.2011 по 31.12.2021 в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова» было выполнено 1500 ТС, в том числе с ишемией сердечного трансплантата менее 240 мин – 1376 (91,7%), 240–350 мин – 86 (5,7%), более 360 мин – 38 (2,5%).

Результаты. Проведенный сравнительный анализ течения перитрансплантационного периода у трех когорт реципиентов сердца с разными сроками ишемии сердечного трансплантата (<4 ч, 4–6 ч и >6 ч) выявил, что количество факторов расширенного донорства сердца у реципиентов с длительностью ишемии сердечного трансплантата более 6 ч было достоверно меньше ($2,2 \pm 1,2$), чем у реципиентов со значением аналогичного показателя менее 4 ч ($2,3 \pm 0,2$). Балльная оценка донора сердца в соответствии с оценочными шкалами Eurotransplant Donor Heart Score, Donor Risk Index Model, RADIAL показала большую степень маргинальности при трансплантации с длительностью ишемии сердечного трансплантата >6 ч – соответственно $19,2 \pm 8,2$ против $14,2 \pm 2,2$ (<4 ч) и $15,3 \pm 4,3$ (4–6 ч). В соответствии с характером распределения когорты реципиентов различались по длительности ишемии сердечного трансплантата. Продолжительность ИК у реципиентов с ишемией сердечного трансплантата в пределах от 4 до 6 ч и ≥ 6 ч (соответственно 154 ± 21 и 162 ± 25 мин) была достоверно больше, чем в когорте реципиентов «<4 ч» (128 ± 14 мин), что было в том числе обусловлено большей ($p < 0,05$) длительностью временного интервала «снятие зажима с аорты – окончание ИК»: соответственно 35 ± 16 мин (<4 ч), 44 ± 20 мин (4–6 ч), 49 ± 24 мин (>6 ч). В соответствии со шкалой RADIAL развитие первичной дисфункции сердечного трансплантата при длительности его ишемии >6 ч прогнозировалось достоверно чаще, чем при длительности ишемии менее 4 ч и в пределах от 4 до 6 ч. При этом не было выявлено влияния длительности ишемии сердечного трансплантата на частоту развития ранней дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей применения механической поддержки кровообращения. Данное осложнение после ТС развилось у 12,1; 13,9 и 13,1% соответственно при длительности ишемии сердечного трансплантата <4 ч, 4–6 ч и >6 ч. Сравнительный анализ максимального значения vasoactive-inotropic score (VIS) показал, что симпатомиметическая кардиотоническая и вазопрессорная терапия у реципиентов с длительностью ишемии сердечного трансплантата >6 ч, не потребовавших применения механической поддержки кровообращения, была более значимой по сравнению с когортами реципиентов «<4 ч» и «4–6 ч»: соответственно $14,0 \pm 2,2$ (<4 ч), $14,1 \pm 2,8$ (4–6 ч), $16,2 \pm 3,9$ (>6 ч). Различий в продолжительности посттрансплантационной ИВЛ, лечения

в условиях ОРИТ, кардиотонической терапии между реципиентами с длительностью ишемии сердечного трансплантата <4 ч и >6 ч выявлено не было. Также отсутствовало достоверное различие в показателях госпитальной летальности и выживаемости реципиентов с разной длительностью ишемии сердечного трансплантата. Госпитальная выживаемость соответственно составила 92,8% (<4 ч), 91,9% (4–6 ч) и 92,1% (>6 ч). Отсутствовало различие в отдаленной выживаемости реципиентов с длительностью ишемии пересаженного сердца <4 ч, 4–6 ч и >6 ч.

Заключение. Госпитальная и отдаленная выживаемость реципиентов после трансплантации с чрезмерно длительной (более 6 ч) ишемией донорского сердца не отличалась от результатов трансплантации с меньшей по продолжительности ишемией донорского сердца (соответственно <4 и 4–6 ч).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ КЛЕТОЧНОГО ОТТОРЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Фомичев А.В.¹, Кливер В.Е.², Доронин Д.В.¹, Жульков М.О.¹, Чернявский А.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патологической анатомии, Новосибирск

Актуальность. Трансплантация сердца (ТС) в настоящее время является ключевым методом лечения пациентов в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности. Проблема критического дефицита донорских органов, рост потребности в трансплантации сердца диктуют необходимость расширять такие критерии отбора доноров, как возраст, функциональные характеристики и предполагаемое время ишемии донорского сердца. Несмотря на множество исследований, в настоящее время остается открытым вопрос о «безопасной» длительности холодовой ишемии, нет четкой границы допустимого времени консервации и соответствующих патоморфологических данных о состоянии миокарда донорского сердца при различных временных параметрах.

Цель: оценить частоту и степень острого клеточного отторжения у пациентов с продленной холодовой ишемией (более 240 минут) по сравнению с ТС у больных с холодовой ишемией трансплантата менее 240 минут в первые 30 дней после трансплантации.

Материал и методы. Материал для исследования реакций отторжения трансплантата (эндомиокардиальные биопсии – ЭМБ) получен от 54 реципиентов сердца в первые 30 дней после проведения ТС. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (холодовая ишемия менее 240 минут) – 27 человек (25 мужчин и 2 женщины, возраст $49,53 \pm 5,97$ года); 2-я группа (холодовая ишемия более 240 минут) – 27 человек (20 мужчин и 7 женщин, возраст $41,33 \pm 6,20$ года). Диагностику острого клеточного отторжения осуществляли на основании классификации Международного общества трансплантации сердца и легких (The International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT, 2004) (S. Stewart et al., 2005), степень отторжения: G0R (клеточная инфильтрация отсутствует или представлена единичными элементами, признаков повреждения кардиомиоцитов нет); легкая – G1R (единичные локусы повреждения мышечных клеток, связанные с одним очагом лимфомакрофагальной инфильтрации); умеренная – G2R (множественные локусы эндомиокардиального повреждения в ассоциации с очагами лимфомакрофагальной инфильтрации); выраженная – G3R (диффузная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, присутствие нейтрофильных гранулоцитов, очаги кровоизлияний). Достоверность различий средних величин и корреляционных взаимоотношений вычисляли с помощью критерия Манна–Уитни. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В первой группе к истечению 30-дневного срока наблюдения степень отторжения G0R была выявлена у 3 пациентов (11,1%), G1R – у 21 пациента (77,7%). Степени G2R и G3R не встречались, умерло 3 пациента (11,1%). Во второй группе степень отторжения G0R была выявлена у 2 пациентов (7,4%), G1R – у 19 пациентов (70,4%). Степень G2R встречалась в 2 случаях (7,4%), G3R не встречалась, умерло 4 пациента (14,8%).

Выводы. В проведенном исследовании показано, что длительность холодовой ишемии трансплантата не оказала отрицательного влияния на результаты ТС в 30-дневном периоде наблюдения. Изучаемые группы реципиентов характеризовались высокой выживаемостью, доминирующей легкой степенью отторжения (G1R), не требующей радикальной коррекции иммуносупрессивной терапии.

ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПРИ ТРАНСПОРТИРОВКЕ ДОНОРСКОГО ОРГАНА ИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕГИОНОВ

Фомичев А.В., Доронин Д.В., Жульков М.О., Агаева Х.А., Чернявский А.М.

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

Критический дефицит донорских органов приводит к более активному взаимодействию центров трансплантации с отдаленными донорскими базами. Несмотря на высокий риск дисфункции трансплантата после дистанционных изъятий с длительной ишемией миокарда, доля трансплантаций сердца от доноров из отдаленных регионов в мире неуклонно растет.

Материалы и методы. Проанализированы данные 30 ортотопических трансплантаций сердца, выполненных в клинике Мешалкина в период с 2013 г. по настоящее время, от доноров из других регионов. Минимальное расстояние между центром трансплантации и донорской базой – около 250 км (г. Барнаул), максимальное – около 850 км (г. Красноярск). Проведен анализ влияния потенциальных факторов риска на госпитальную и отдаленную выживаемость реципиентов.

Результаты. Выполнен регрессионный анализ (Cox) влияния на выживаемость реципиентов таких факторов, как время холодовой ишемии трансплантата, возраст донора, предшествующая механическая поддержка перед трансплантацией сердца.

Летальность за весь период наблюдения составила 12 человек. Длительность холодовой ишемии составила $387,4 \pm 23,4$ минуты (максимально – 560 минут). Возраст доноров составил $39,1 \pm 9,4$ года. Предшествующая механическая поддержка кровообращения была необходимой 9 реципиентам. В результате проведенного анализа не было выявлено влияния потенциальных факторов риска на выживаемость реципиентов сердца.

Заключение. При анализе потенциальных факторов риска, которые демонстрируют наибольшее влияние на результаты трансплантации сердца по данным зарубежных авторов, наш опыт не показал изменения выживаемости реципиентов в зависимости от возможных предикторов неблагоприятного исхода. Небольшое количество наблюдений не позволяет сделать окончательных выводов, необходимо дальнейшее накопление опыта.

ОЦЕНКА КОРОНАРНОГО СТАТУСА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА ПУТЕМ НЕСЕЛЕКТИВНОЙ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ *EX VIVO* В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Жульков М.О.¹, Сирота Д.А.¹, Фомичев А.В.¹, Зыков И.С.¹, Сабетов А.К.¹, Агаева Х.А.¹, Макаев А.Г.¹, Осинцев Д.М.¹, Календарев А.Э.¹, Надеев А.П.², Кливер В.Е.², Кливер Е.Э.¹, Волков А.М.¹, Таркова А.Р.¹, Овчинникова М.А.¹, Кармадонова Н.А.¹, Хомушку Д.В.¹, Чернявский А.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность. Нехватка донорских органов на протяжении многих лет способствовала расширению критериев забора сердца, непрерывно повышая возрастной ценз доноров. В связи со значительным повышением риска атеросклеротического поражения коронарных артерий у доноров старшей возрастной группы оценка коронарного русла является важным диагностическим приемом. Однако зачастую потенциальные доноры оказываются в медицинских учреждениях, где отсутствует возможность проведения коронарной ангиографии, в связи с чем разработка способа ангиографии коронарных артерий трансплантата *ex vivo* является актуальной проблемой.

Цель: оценить влияние внутрикоронарного введения иопромида (Ultravist®, Германия) в период реализации фармакохолодовой консервации донорского сердца *ex vivo* на восстановление насосной функции сердца и метаболизм кардиомиоцитов в раннем посттрансплантационном периоде.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели были использованы телята черно-пестрой породы в возрасте 3 месяцев. В контрольной группе фармакохолодовую консервацию донорского сердца выполняли введением в корень аорты 2 литров раствора Bretschneider (Custodiol®, Германия, НТК). Затем сердца хранили в соответствующем растворе при температуре от 0 до 1 °С в течение 2 часов. Спустя 120 минут консервации в экспериментальной группе (n = 6) в корень аорты вводили раствор иопромида (Ultravist®, Bayer, Германия) и НТК в соотношении 50 : 50 в течение 5 минут под давлением 70–80 мм рт. ст., после чего отмывали коронарное русло 1 литром НТК под давлением 40 мм рт. ст. и выполняли ортотопическую трансплантацию сердца реципиенту. В посттрансплантационном периоде выполняли исследования параметров центральной гемодинамики, потребления миокардом кислорода, уровня маркеров ишемии миокарда (тропонин I, КФК-МВ, ЛДГ).

Результаты. Через 120 минут после восстановления самостоятельной сердечной деятельности уровень сердечного выброса составил 5,11 [4,99; 5,41] л/мин и 5,77 [4,97; 6,62] л/мин (p = 0,0009) в контрольной и экспериментальной группах соответственно. Изменения концентрации ЛДГ, тропонина I и лактата в оттекающей из коронарного синуса крови было значительно выше в раннем реперфузионном периоде. Однако статистически значимого отличия между группами выявлено не было (p > 0,05). Потребление миокардом кислорода было значительно снижено на этапе реперфузии, однако к 60-й минуте реперфузии возвращалось к исходным значениям без достоверной разницы между группами (p > 0,05).

Заключение. В ходе проведенного эксперимента была доказана безопасность внутрикоронарного введения иопромида на этапе фармакохолодовой консервации донорского сердца *ex vivo*.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА, ВЫПОЛНЕННЫХ В НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА В РАЗЛИЧНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ВРЕМЕНИ В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЯ

Шевченко А.О.¹⁻³, Захаревич В.М.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Колоскова Н.Н.¹, Миронков Б.Л.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

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

Три с половиной десятилетия назад академик В.И. Шумаков положил начало новой эпохе лечения терминальной сердечной недостаточности в нашей стране, выполнив первую успешную трансплантацию сердца (ТС).

Цель: на основании оценки отдаленных клинических результатов трансплантаций сердца, выполненных в одном центре – НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова – более чем за 30 лет, провести сравнительный анализ выживаемости реципиентов трансплантированного сердца, оперированных в различные временные интервалы в рамках указанного длительного периода наблюдения.

Методы. В анализ включены результаты трансплантаций сердца, выполненных в период с октября 1986-го по декабрь 2018 года. Было выполнено 1094 трансплантации сердца, из них 35 повторных трансплантаций реципиентам с развившейся необратимой дисфункцией трансплантата; одной пациентке выполнено две повторных трансплантации. Весь период с октября 1986-го по декабрь 2018 года был разделен на трехлетние интервалы, после чего был проведен сравнительный анализ показателей выживаемости реципиентов трансплантированного сердца. Выживаемость была оценена при помощи таблиц дожития в различные временные промежутки (30 дней, 1 год, 5 лет). Для суждения о достоверности различий между выборками с непараметрическим распределением применяли критерий Манна–Уитни. Для выявления качественных и количественных порядковых признаков определялся коэффициент корреляции рангов Спирмена. Анализ динамических различий проводили по критерию Вилкоксона. Для сравнения нескольких кривых Каплана–Майера был использован критерий Вилкоксона–Гехана. Регрессионный анализ проводился с помощью модели пропорциональных интенсивностей Кокса.

Результаты. Как показал анализ, имеет место значительное отличие кривых выживаемости между временными интервалами 2007–2009; 2010–2012; 2013–2015; 2016–2018 гг. и 1986–1991; 1992–1997; 1998–2003; 2004–2006 гг.

При попарном сравнении выживаемости между временными интервалами при помощи Log-Rank-теста и с использованием логарифмического теста анализ отдаленной выживаемости реципиентов после трансплантации сердца показал значительное улучшение выживаемости реципиентов в более поздние интервалы времени. В целом выявлено статистически значимое различие в кривых выживаемости ($\text{Chi-square} = 64,423$, $\text{df} = 8$, $p < 0,0001$). По сравнению с 1986–2005 годами относительный риск смерти снизился в 1,4 раза (95% ДИ = 1,2–1,6, $p < 0,005$). В то же время достоверного снижения летальности в отдаленном периоде после ТС в течение 2013–2015 годов отмечено не было.

Заключение. Результаты исследования показали, что начиная с временного периода 2007–2009 года отмечается достоверное улучшение отдаленной выживаемости реципиентов сердца в сравнении с более ранними временными интервалами. Относительная трехлетняя выживаемость реципиентов увеличилась в 1,4 раза; однако в последующем рост показателей выживаемости замедлился и достиг уровня «плато». Очевидно, различия в выживаемости реципиентов сердца, которым была выполнена трансплантация в различные интервалы времени, обусловлены изменившимися подходами в дооперационном лечении и совершенствованием интра-, периоперационного ведения пациентов, схем иммуносупрессии, дополнительной медикаментозной терапии.

ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА: ВЛИЯНИЕ ОККЛЮЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА И ПРЕВЕНТИВНОЙ ЧТКА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Шевченко А.О.¹⁻³, Миронков Б.Л.¹, Колоскова Н.Н.¹, Гончарова А.Ю.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 ФГАУО ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Распространенность бессимптомного коронарного атеросклероза среди населения высока, а расширение критериев пригодности донорского сердца для трансплантации увеличивает риск т. н. трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий у реципиентов сердца. У пациентов с ИБС чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием коронарных артерий приводит к уменьшению проявлений стенокардии, но не обладает достоверными преимуществами в сравнении с медикаментозной терапией в отношении прогноза. Мы предполагаем, что у реципиентов с денервированным донорским сердцем ранняя превентивная коронарная ангиопластика улучшит прогноз.

Цель: изучить влияние окклюзирующего поражения коронарных артерий донорского сердца и выполненной в связи с этим ЧТКА в раннем периоде после трансплантации на риск смерти, повторной трансплантации или необходимости коронарной реваскуляризации у реципиентов сердца в отдаленном периоде.

Методы. В исследование вошли пациенты, перенесшие трансплантацию сердца в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в период с января 2013-го по декабрь 2016 года и пережившие 30 дней после трансплантации. Первичная эндомиокардиальная биопсия и коронароангиография были выполнены в первую неделю после ТС. Пациенты со стенозом более 50% в крупных ветвях коронарных артерий были рандомизированы на предмет выполнения ЧТКА. В качестве комбинированной конечной точки принимались: смерть от всех причин, ретрансплантация вследствие необратимой дисфункции сердечного трансплантата, необходимость выполнения ЧТКА.

Результаты. В общей сложности с 15.01.2013 по 29.12.2016 было проведено 431 ТС; 389 (90,3%) пациентов пережили 30 дней после ТС; 10 (2,3%) пациентов, перенесших ретрансплантацию сердца в течение 30 дней, не были включены в исследование. Первичная коронарная ангиография выявила единичные или множественные стенозы <50% у 25 (6,6%) пациентов; у 56 (14,9%) пациентов был значительный стеноз коронарных артерий >50%, из них 24 пациентам была проведена ЧТКА. В течение всего периода наблюдения, который составил $2112,1 \pm 146,0$ (95% ДИ: 2022–2587) дня, 42 (11,1%) пациента умерли, в 9 (2,4%) случаях была проведена ретрансплантация, а в 61 (16,1%) случае потребовалась ЧТКА. Выживаемость без нежелательных событий (метод Каплана–Мейера) у реципиентов без исходных изменений в коронарных артериях донорского сердца, у реципиентов со стенозом <50% и у реципиентов со стенозом >50%, которым была проведена превентивная ЧТКА, достоверно не различалась, но была значимо лучше, чем у пациентов со стенозом >50%, которым не выполнялась ЧТКА.

Выводы. Наличие окклюзирующих (>50%) стенозированных коронарных сегментов в сердце донора оказывает значимое влияние на выживаемость без нежелательных событий после ТС, а проведение после трансплантации превентивной ЧТКА снижает риск смерти и повторной трансплантации, хотя и связано с риском последующей повторной реваскуляризации коронарных артерий в будущем.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ВАСКУЛОПАТИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ставенчук Т.В.^{1, 2}, Космачева Е.Д.^{1, 2}, Колодина М.В.¹, Порханов В.А.^{1, 2}

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

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Введение. Васкулопатия сердечного трансплантата (CAV) представляет хроническую форму отторжения, клиническими проявлениями которой являются нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность, дисфункция трансплантата. Болезнь коронарных артерий сердечного трансплантата ограничивает выживаемость реципиентов в отдаленном периоде.

Цель исследования: провести сравнительный анализ отдаленных результатов выживаемости у реципиентов с разной степенью тяжести васкулопатии сердечного трансплантата.

Методы исследования. В ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского» проведен ретроспективный анализ 224 реципиентов сердца с 03.2010 по 03.2022, из них с васкулопатией сердечного трансплантата (CAV) – 64 реципиентов (28,7%); ЧТКА – 18. Рецидив CAV в 20% у мужчин. В соответствии с классификацией васкулопатии коронарных артерий трансплантированного сердца International Society for Heart and Lung Transplantation ISHLT (2010 г.) выделены: CAV0, без признаков васкулопатии (n = 158); CAV1, легкая степень (n = 47); CAV2, умеренная степень (n = 12); CAV3, тяжелая степень (n = 5). Обследование реципиентов сердечного трансплантата проводилось в соответствии с рекомендациями ISHLT. Статистическую обработку проводили с помощью программ SPSS Statistics 23, Statistica 10. Выживаемость неблагоприятных событий оценивалась с помощью метода Каплана–Майера. Многофакторный анализ использовался с целью выявления статически значимого фактора, оказывающего влияние на развитие васкулопатии трансплантата.

Результаты исследования. Гендерная характеристика реципиентов с васкулопатией: у мужчин (n = 194): CAV0 – 70,1%; CAV1 – 21,1%; CAV2 – 6,2%; CAV3 – 2,6%; у женщин (n = 29): CAV0 – 79,3%; CAV1 – 20,7%. Встречаемость васкулопатии в разные периоды после операции трансплантации сердца (ТС): 1 год – CAV0 – 95,7%; CAV1 – 3,2%; CAV2 – 0,5%; CAV3 – 0,5%; 3 года после ТС – CAV0 – 87,8%; CAV1 – 9,5%; CAV2 – 0,7%; CAV3 – 2,0%; 5 лет после ТС – CAV0 – 76,7%; CAV1 – 17,2%; CAV2 – 3,4%; CAV3 – 2,6%; 10 лет после ТС – CAV0 – 51,2%; CAV1 – 37,2%; CAV2 – 7,0%; CAV3 – 4,7%. Частота кризов клеточного отторжения (ACR ≥ 1): CAV0 – 30,2%; CAV1 – 40,4%; CAV2 – 50%; CAV3 – 40%; гуморального отторжения (AMR ≥ 1): CAV0 – 17,6%; CAV1 – 38,3%; CAV2 – 8,3%; CAV3 – 20%. Выживаемость реципиентов с васкулопатией и кризами ACR ≥ 1 , AMR ≥ 1 и их сочетанием: CAV0 и ACR ≥ 1 – 51,2%; CAV0 и AMR ≥ 1 – 39,3%; CAV0 с ACR ≥ 1 – 35%; CAV1 с ACR ≥ 1 – 66,7%; CAV0 и AMR ≥ 1 – 44,4%; CAV1 с ACR ≥ 1 и AMR ≥ 1 – 40%; CAV2 и ACR – 50%; CAV2 и AMR ≥ 1 – 50%; CAV2 с ACR ≥ 1 и AMR ≥ 1 – 50%; Выживаемость реципиентов в группах: с CAV0 – 60,4%; с CAV1 – 51,1%; CAV2 – 50%. Выживаемость реципиентов с ACR ≥ 1 до 1 года после ТС – 46,7%, через 3 года после ТС – 33,3%; у реципиентов с AMR ≥ 1 до 1 года после ТС – 80%, через 3 года после ТС – 50%.

Выводы. Выявлено статистически значимое влияние гуморального отторжения (p = 0,050), цитомегаловирусной инфекции (p = 0,033), гипертонической болезни (p = 0,031) на развитие васкулопатии. Вероятность развития васкулопатии через 1 год – 4,93%; 3 года – 24,22%; 5 лет – 43,05%; 10 лет – 82,96%. Отдаленные результаты выживаемости у реципиентов после проведения ЧТКА выше, чем у пациентов без реваскуляризации (61,1 и 50%); прогноз выживаемости у реципиентов с васкулопатией и развитие кризов позднего клеточного и гуморального отторжения хуже в отличие от кризов в ранние сроки после операции трансплантации сердца.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ: ОПЫТ ФГБУ «НМИЦ ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

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

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

Введение. В большинстве рекомендаций по отбору больных на трансплантацию сердца (ТС) 60 лет считается верхней границей возраста для потенциальных реципиентов, что связано с увеличением риска операции и значимой сопутствующей патологией в данной возрастной категории. Однако в трансплантационных центрах, имеющих достаточный опыт, выполнение ТС у возрастных пациентов позволяет достичь приемлемых результатов. Целью исследования было оценить первый опыт выполнения ТС у реципиентов старше 60 лет.

Материалы и методы. С 2010-го по 2021 г. в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» ТС была проведена 177 пациентам, 22 (12,4%) из них были старше 60 лет. Выполнена ретроспективная оценка результатов ТС у возрастных пациентов по следующим критериям: характеристика раннего послеоперационного периода, особенности госпитального этапа, 30-дневная летальность и выживаемость в течение 1 года после ТС.

Результаты. Средний возраст реципиентов сердца составил 63 ± 2 года. Большинство больных были мужского пола ($n = 18$). В генезе сердечной недостаточности (СН) преобладала ИБС ($n = 14$), у остальных были дилатационная кардиомиопатия ($n = 6$), ХРБС ($n = 1$) и изолированный амилоидоз сердца ($n = 1$). Результаты обследования: ФВ ЛЖ – $23,9 \pm 12,3\%$, ДЛА систолическое – $49,1 \pm 14,1$ мм рт. ст., ЛСС – $3,1 \pm 1,5$ ед. Вуда. Пациенты находились в листе ожидания ТС 103 ± 26 дней: одному из них была установлена система ЭКМО в качестве «моста» к ТС. Перед ТС больные соответствовали следующим классам по UNOS: 1А ($n = 4$), 1В ($n = 3$) и 2 ($n = 15$). Всем реципиентам была выполнена ортотопическая ТС по бикавальной методике, длительность операции составила – 369 ± 39 минут, а длительность ЭКК – 249 ± 56 минут. Оценка раннего послеоперационного периода показала, что длительность нахождения на ИВЛ была 5 ± 2 суток, период инотропной поддержки – 11 ± 2 суток, пребывание в отделении реанимации – 11 ± 3 суток. В связи с развитием правожелудочковой СН (ПЖ СН) система ЭКМО была подключена у 3 больных. Кризов отторжения на госпитальном этапе выявлено не было. Были диагностированы следующие осложнения: инфекция МВП ($n = 6$), пневмония ($n = 5$), гидрперикард ($n = 3$), ПТИ ($n = 2$), ОПП ($n = 1$) и СССУ с последующей имплантацией ПЭКС ($n = 1$). В РО умерло трое реципиентов: 1 – от ОНМК через 6 суток после ТС и 2 – от ПЖ СН через 25 и 40 суток после ТС. Через 9 месяцев после ТС у 1 пациента с появлением клиники ХСН при сохранной ФВ ЛЖ был диагностирован криз отторжения аллографта (2R/3B), который был купирован пульс-терапией ГКС и проведением сеансов плазмообмена. В отдаленном периоде через 6 месяцев и 1 год после ТС умерли 2 пациента от инфекционных осложнений.

Выводы. В нашем исследовании ТС у возрастных пациентов характеризовалась развитием ПЖ СН, что потребовало у 14% подключения ЭКМО. Периоперационная летальность составила 9%, основной причиной смерти была ПЖ СН. Среди инфекционных осложнений на госпитальном этапе преобладала инфекция мочевыводящих путей. В дальнейшем в течение года умерло 2 пациента от сепсиса: 1 – после перенесенного эпидидимита, 1 – после бактериальной пневмонии.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРОТЕЗА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ВЫРАЖЕННОМ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Изотов Д.А., Саховский С.А., Лысенко М.М., Семёнова Ю.В., Миронков Б.Л.

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

Введение. В связи с увеличением количества доноров и реципиентов сердца старшей возрастной группы, а также реципиентов с длительным наличием трансплантированного сердца среди прочего можно наблюдать патологию клапанного аппарата трансплантата сердца. Наиболее часто встречаемый приобретенный порок – стеноз аортального клапана, требующий хирургической коррекции. В качестве выбора способа коррекции можно рассматривать метод транскатетерной имплантации протеза аортального клапана (ТИАК).

Цель: продемонстрировать эффективность и безопасность метода транскатетерной имплантации протеза аортального клапана у реципиентов сердца.

Материалы и методы. Выполнено 3 транскатетерных имплантации протеза аортального клапана реципиентам сердца на разных сроках после трансплантации. Пациент Б., мужчина, 65 лет, на момент операции срок после ТС – 1,5 года. По данным ЭхоКГ после трансплантации сердца определен умеренно выраженный комбинированный аортальный порок сердечного трансплантата с пиковым градиентом 13 мм рт. ст., регургитация до 2-й ст. К моменту ТИАК по данным ЭхоКГ: аортальный клапан трехстворчатый, кальциноз створок 2-й ст., пиковый градиент 92 мм рт. ст., средний градиент 60 мм рт. ст., регургитация до 2-й ст. Протез Medtronic CoreValve – 29. Пациент В., мужчина 56 лет, на момент операции срок после ТС – 3 года. По данным ЭхоКГ после трансплантации сердца определен умеренно выраженный комбинированный аортальный порок сердечного трансплантата с пиковым градиентом 23 мм рт. ст., средний градиент 12 мм рт. ст., регургитация до 2-й ст. К моменту ТИАК по данным ЭхоКГ: аортальный клапан трехстворчатый, кальциноз створок 2-й ст., пиковый градиент 78 мм рт. ст., средний градиент 45 мм рт. ст., регургитация 1-й ст. Протез Medtronic CoreValve ER – 26. В представленных случаях на момент трансплантации определялись признаки умеренного стенозирования аортального клапана, которые трансформировались в выраженный аортальный стеноз. Ретроспективно можно говорить о трансмиссии стеноза аортального клапана донорского сердца в организм реципиента. Пациент А., женщина 52 лет, на момент операции срок после ТС – 12 лет. По данным ЭхоКГ после трансплантации сердца определяется анатомически двустворчатый аортальный клапан, без признаков стеноза и недостаточности. К моменту ТИАК по данным ЭхоКГ: аортальный клапан анатомически двустворчатый, кальциноз створок 2-й ст., пиковый градиент 74 мм рт. ст., средний градиент 55 мм рт. ст., регургитация 1-й ст. Протез Medtronic CoreValve ER – 26. В этом случае мы наблюдали анатомически двустворчатый клапан как основной фактор риска развития стеноза аортального клапана с характерной для него динамикой.

Результаты. В первом случае после операции – пиковый градиент 19 мм рт. ст.; во втором случае после операции – пиковый градиент 26 мм рт. ст.; в третьем случае после операции – пиковый градиент 10 мм рт. ст. Во всех случаях мы не столкнулись с техническими сложностями во время проведения операции. Послеоперационный период протекал гладко. По данным клинического обследования, подтвержденным инструментальными методами обследования, все пациенты выписаны с улучшением клинического состояния.

Заключение. В представленных случаях определена высокая эффективность метода ТИАК. Отсутствие осложнений подтверждает относительную безопасность ТИАК у данной категории пациентов. ТИАК может быть использована в качестве относительно безопасной альтернативы для коррекции тяжелого стеноза аортального клапана у пациентов с трансплантированным сердцем. Учитывая гетерогенность в клиническом статусе у данной категории пациентов, отдаленный результат транскатетерной имплантации протеза аортального клапана требует дальнейшего наблюдения и изучения.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СВИЩЕВЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИИ ПЕРЕДНЕЙ ГРУДНОЙ СТЕНКИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Захаревич В.М.^{1, 2}, Саитгареев Р.Ш.¹, Попцов В.Н.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Закирьянов А.Р.¹, Иванов Д.С.¹, Гольц А.М.¹, Сухачев А.А.¹, Кирьяков К.С.¹, Ручьева Н.А.¹, Колоскова Н.Н.¹, Поздняков О.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

Актуальность. Раневая инфекция тканей передней грудной стенки у пациентов после выполнения кардиохирургических вмешательств трансстернальным доступом остается актуальной проблемой во всем мире, особенно в группе пациентов после трансплантации сердца, для которых иммуносупрессивная терапия является неотъемлемой частью лечебного процесса. Частота встречаемости этого осложнения в общей популяции колеблется от 0,5 до 4%. Частота развития незакрывающихся свищей у пациентов после перенесенной глубокой раневой инфекции может достигать от 3 до 10%. Такие свищи могут приводить к остеомиелиту костных структур грудной клетки и поражению реберных хрящей. Без комплексного подхода к терапии данного осложнения процесс может длиться долгие месяцы и годы и оставаться неизлеченным.

Несмотря на мультифакторную этиологию данного осложнения, наиболее распространенными причинами инфицирования и развития свищей являются интраоперационные факторы, такие как коагуляция губчатого тела грудины, использование воска в качестве гемостаза, инородные тела, такие как проволока, используемая для остеосинтеза, и т. д. Фактором, влияющим на отложенное развитие свищевых форм инфекции, является формирование коагулазонегативными стафилококками биопленки на инородных телах. При развитии поверхностной раневой инфекции основными жалобами у пациентов являются длительно не заживающие наружные свищи с различной степенью интенсивности гнойного отделяемого.

Цель сообщения: представить хирургические подходы к лечению свищевых форм инфекции передней стенки грудной клетки у реципиентов сердца.

Материалы и методы. В период с 2020-го по 2022 г. свищевые формы инфекций передней грудной стенки возникали у 5 реципиентов мужского пола, средний возраст составил 45 лет, сроки после ортотопической трансплантации сердца варьировались от 2 месяцев до 1 года.

Результаты. В процессе лечения указанного осложнения и накопления опыта сформирован комплексный подход к лечебной тактике. Основными звеньями данного подхода являются:

1. Выполнение оценки функционирования трансплантата сердца для возможности проведения последующих этапов лечения свищевых форм инфекции с помощью лабораторных и инструментальных методов диагностики: электрокардиографии, эхокардиографии, коронароангиографии и эндомиокардиальной биопсии с целью исключения болезни коронарных артерий пересаженного сердца, острого клеточного и антителоопосредованного отторжения трансплантата сердца.
2. Выполнение бактериальных посевов для определения возбудителя и проведения адекватной мультикомпонентной антибактериальной химиотерапии, подобранной по чувствительности к возбудителю.
3. Выполнение редукции иммуносупрессивной терапии – отмена препаратов микофеноловой кислоты, продолжение иммуносупрессивной терапии ингибиторами кальциневрина и глюкокортикостероидами.

4. Выполнение рентгенконтрастной мультиспиральной компьютерной томографии – фистулографии для оценки распространения патологического процесса в мягких тканях и костных структурах передней грудной стенки.
5. В условиях операционной после прокрашивания свищей раствором метиленового синего выполняется окаймляющий разрез свищевого отверстия с иссечением старого послеоперационного рубца с последующей резекцией пораженных деструктивным процессом мягких тканей и костных структур передней грудной стенки (грудины, рукоятки грудины, реберных хрящей, ребер, ключиц). После выполнения первичной хирургической обработки выполняется удаление инфицированных инородных тел, таких как стерильные проволочные швы после остеосинтеза, миокардиальные электроды и т. д.
6. В послеоперационном периоде местное лечение раны возможно как с использованием NPWT-систем (Negative pressure wound treatment – вакуумная терапия ран), так и с применением гидрофильных мазевых средств. В зависимости от динамики раневого процесса возможен переход от одного метода к другому в комплексе с регулярным выполнением посевов раневого отделяемого и коррекцией антибактериальной химиотерапии.
7. Заживление послеоперационной раны при положительной динамике и снижении уровня обсеменения бактериями, вплоть до получения подряд нескольких стерильных посевов, происходит вторичным натяжением и формированием рубца на коже.
8. При наличии значительного по размерам дефекта мягких тканей передней грудной стенки при условии получения подряд нескольких стерильных посевов в условиях операционной выполняется пластика перемещенными кожно-фасциальными лоскутами.

Вывод. Подход к терапии незакрывающихся свищей у пациентов после трансплантации сердца в зависимости от клинической картины, различных осложнений после трансплантации сердца, отложенным сроком развития в послеоперационном периоде может носить эмпирический характер, но всегда остается персонифицированным.

27-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РЕТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА

*Захаревич В.М.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Шевченко А.О.¹⁻³, Саитгареев Р.Ш.¹,
Халилулин Т.А.^{1,2}, Акопов Г.А.¹, Закирьянов А.Р.¹, Анискевич Г.В.¹, Гольц А.М.¹,
Сухачев А.А.¹, Кирьяков К.С.¹, Иванов Д.С.¹, Колоскова Н.Н.¹, Поздняков О.А.¹,
Аксельрод М.М.¹, Готье С.В.^{1,2}*

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

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

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

Цель – оценка результатов ретрансплантации сердца на основе сравнительного анализа выполненных первичных ортотопических трансплантаций и ретрансплантаций сердца.

Вопросы, связанные с ретрансплантацией сердца, являются актуальными и активно обсуждаются в международном трансплантационном сообществе. Ежегодно в мире выполняется более 6000 трансплантаций сердца, с 1992-го по 2018 год выполнено около 110 000 трансплантаций. В связи с этим также увеличивается и количество реципиентов, которым требуется ретрансплантация сердца (РеТС). По данным зарубежных регистров за 2021 год, доля пациентов, которым требуется РеТС, составляет около 3% от общего количества ежегодно выполняемых трансплантаций. Причинами, обуславливающими основное количество ретрансплантаций, являются болезнь коронарных артерий пересаженного сердца без возможности эндоваскулярной коррекции, хроническое отторжение трансплантата и первичная дисфункция пересаженного сердца.

Большая часть трансплантаций сердца (ТС) в России выполняется в ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» МЗ РФ. На фоне значительного увеличения количества первичных ТС и продолжительности жизни реципиентов после ТС расширяется группа больных, у которых развивается патология трансплантированного сердца.

Материал и методы. В ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» МЗ РФ выполнено около 1800 первичных ТС и 49 РеТС, из них три реретрансплантации сердца. Состояние пациентов перед повторной трансплантацией было значительно тяжелее, чем перед первичной трансплантацией. У 32 реципиентов перед РеТС осуществлялась механическая поддержка кровообращения в связи с выраженной декомпенсацией насосной функции трансплантата (ЭКМО). Характеристика доноров была практически идентичной как в группе первичных, так и повторных трансплантаций. Время ишемии трансплантата в группе РеТС было больше в связи с повторным характером вмешательства. Все реципиенты во время операции получали стандартную индукционную иммуносупрессивную терапию: базиликсимаб 40 мг, метилпреднизолон 1000 мг. У 24 пациентов в связи с относительной нестабильностью функции трансплантата было принято решение о продолжении работы ЭКМО в протективном режиме от 2 до 5 дней. Госпитальная летальность составила около 20%, что, как мы считаем, связано с крайне выраженной исходной тяжестью состояния пациентов, обусловленной терминальной стадией дисфункции первичного сердечного трансплантата.

Все пациенты после ретрансплантации получали базовую иммуносупрессивную терапию: такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон.

В данный момент в институте наблюдается 26 пациентов после РеТС, максимальный срок наблюдения составляет 4563 дня.

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

Заключение. На основании 27-летнего опыта выполнения РеТс мы считаем, что РеТс является единственным возможным и безальтернативным методом лечения терминальной дисфункции трансплантата, несмотря на существенно более высокую госпитальную летальность в сравнении с первичной ТС, что обусловлено, в первую очередь, существенно более значимой тяжестью исходного состояния реципиентов.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Ставенчук Т.В.^{1, 2}, Космачева Е.Д.^{1, 2}, Колодина М.В.¹, Порханов В.А.^{1, 2}

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

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Введение. Злокачественные новообразования остаются одной из важных причин смертности в отдаленном периоде после трансплантации сердца.

Цель исследования: оценить распространенность, выживаемость, факторы риска развития онкологических заболеваний у реципиентов сердечного трансплантата.

Материалы и методы. В ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского» проведен ретроспективный анализ 224 реципиентов сердца с 03.2010 по 03.2022, злокачественные новообразования выявлены у 28 реципиентов, из них мужчин – 26 (13,4%), женщин – 2 (6,9%). Средний возраст ($M \pm m$): у мужчин – $63,1 \pm 1,4$ года; у женщин – $57,0 \pm 10,0$ года. Клиническое наблюдение на амбулаторном этапе включало обследование реципиентов при каждом посещении, рентгенографию грудной клетки каждые 6 месяцев, ультразвуковое исследование органов брюшной полости каждые 6 месяцев, ежегодно дерматологическое, гинекологическое исследования или тестирование на простатоспецифический антиген. Маммография и колоноскопия выполнялись в соответствии с действующими международными рекомендациями. Реципиенты получали поддерживающую стандартную иммуносупрессивную терапию: глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина (циклоспорин или такролимус) и препараты микофеноловой кислоты либо ингибитора m-TOR (эверолимус или сиролимус). Статистическую обработку проводили с помощью программ SPSS Statistics 23, Statistica 10.

Результаты исследования. Встречаемость онкологии спустя 5 лет от момента выполнения трансплантации сердца (ТС) – 10,2%, через 10 лет – 12,6%. Среднее время развития онкологических заболеваний – 40 (11,5 – 57,8) месяцев. Характеристика злокачественных новообразований: рак кожи и мягких тканей ($n = 11$), средний возраст Me (Q1–Q3) – 65 (61–69), среднее время выявления – 45 (28–66) месяцев; онкология органов грудной клетки ($n = 9$), средний возраст Me (Q1–Q3) – 65 (62–69), среднее время выявления – 48 (9–62) месяцев; желудочно-кишечный тракт ($n = 2$), средний возраст Me (Q1–Q3) – 63 (55–70), среднее время выявления – 32 (13–50) месяца; лимфома ($n = 2$), средний возраст Me (Q1–Q3) – 68 (66–69), среднее время выявления – 37 (14–60) месяцев; мочеполовая система ($n = 3$), средний возраст Me (Q1–Q3) – 64 (60–70), среднее время выявления – 25 (8–74) месяцев; рецидивы новообразований ($n = 5$); доброкачественные новообразования ($n = 12$). В среднем выживаемость составляет $88,7 \pm 7,4$ месяца; 65,2% – медиана выживаемости не достигнута. Анализ влияния возраста и пола, нежелательных событий на риск развития онкологии: пол (статистика Вальда 0,959, $p = 0,327$, Exp (B) – 0,466, ДИ (0,101; 2,150)); возраст (статистика Вальда 9,155, $p = 0,002$, Exp (B) – 1,091, ДИ (1,031; 1,155)) криз клеточного отторжения (статистика Вальда 2,672, $p = 0,102$, Exp (B) – 2,044, ДИ (0,867; 4,818)); криз гуморального отторжения (статистика Вальда 0,346, $p = 0,556$, Exp (B) – 0,733, ДИ (0,260; 2,066)).

Выводы. Среди онкологических заболеваний преобладают новообразования кожи и рак органов грудной клетки. К факторам риска развития онкологии относится возраст реципиентов. С увеличением возраста повышается риск заболеваемости онкологией.

СЛУЧАЙ РАБДОМИОЛИЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТА С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СЕРДЦА

Утьманова И.В.¹, Пустовойтов А.В.¹, Шабоха А.Д.²

¹ КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

Цель: проанализировать клинический эффект назначения статинов у пациента с ортотопической трансплантацией сердца (ОТС).

Материалы и методы. Описан клинический случай рабдомиолиза при применении статинов у пациента К. 43 лет с ОТС.

Результаты. Пациент К. 43 лет с ОТС от 15.07.2019 г. по поводу ДКМП, согласно национальным клиническим рекомендациям, получал базовую иммуносупрессивную терапию, дезагреганты и статины, статины назначены впервые после ОТС. Через полгода после отмены метипреда пациент стал отмечать мышечную слабость, что было связано с такролимус-ассоциированной вестибулопатией, эссенциальным тремором верхних конечностей. Пациент регулярно проходил лабораторный контроль, ЭМБ. По истечении 2 лет у пациента отмечены нарастание печеночных ферментов, выраженная мышечная слабость, при уровне такролимуса на нижней границе нормы, специфические кардиоферменты выше нормы, но диагностически не значимы. К базовой терапии были назначены гепатопротекторы. В июне 2021 г. пациент поступил в КГБУЗ «ККБ» г. Красноярска с выраженной мышечной слабостью. При поступлении: АСТ 1286 Ед/л, АЛТ 856 Ед/л, общ. бил. 81 мкмоль/л, пр. бил. 41 мкмоль/л, МВ-КФК 148,5 Ед/л, КФК 12 000 Ед/л, ЛДГ 948 Ед/л, L $13,61 \times 10^9$ /л, Hb 93 г/л, СРБ 12 мг/л, микрогематурия, протеинурия, лейкоцитурия. По ЭхоКГ и ЭМБ признаков нарушения функции трансплантата и отторжения не выявлено. По КАГ-КА не изменены. В результате комплексного исследования исключены инфекционно-токсический и вирусный компоненты, проведен онкопоиск с отрицательным результатом. Пациент К. осмотрен и проконсультирован всеми узкими специалистами ККБ, проведена телеконсультация с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, сформулирован рабочий диагноз – моторная полинейропатия. Максимальная мышечная слабость отмечена в ногах, пациент перестал самостоятельно передвигаться. Проведено МРТ малого таза и пояса нижних конечностей. Биопсия четырехглавой мышцы бедра. Выявлен диффузный рабдомиолиз. Добавлены сГКС (преднизолон 240 мг/сут). На фоне инфузии ГКС отмечается уменьшение мышечной слабости и положительная лабораторная динамика: СРБ 3 мг/л, КФК 165 Ед/л, МВ-КФК 17,9 Ед/л, общ. бил. 14 мкмоль/л, АСТ 18 Ед/л, АЛТ 19 Ед/л, ЛДГ 140 Ед/л. Повторно проведена телеконсультация с ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России. Пациент выписан на поддерживающей терапии ГКС с полной отменой статинов. На фоне отмены статинов по истечении года у пациента достоверное восстановление двигательной активности, данных за развитие атеросклероза и болезни коронарных артерий не выявлено.

Заключение. Клинический пример еще раз подтверждает необходимость персонализированного подхода в лечении каждого пациента, в первую очередь пациентов с ОТС.

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПЕРЕД ПЕРЕСАДКОЙ СЕРДЦА

Ручьева Н.А.

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

Число пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) постоянно растет. Пересадка сердца является практически единственным методом лечения, позволяющим существенно улучшить качество жизни и увеличить выживаемость больных с терминальными стадиями ХСН. Планирование операции пересадки сердца требует комплексного подхода к диагностике болезней сердца, приведших к ХСН, оценке анатомии и функции сердечно-сосудистых структур. Кроме того, крайне важно обследование других органов и систем, таких как легкие, печень, головной мозг. В последние годы для обследования пациентов с ХСН перед пересадкой сердца все шире применяется КТ-ангиография (КТА). Этот неинвазивный метод позволяет за короткое время получить объективную информацию о коронарных артериях, магистральных сосудах, камерах и клапанах сердца.

Материалы и методы. Опыт рентгенодиагностического отделения НМИЦ трансплантологии и искусственных органов основывается на выполнении КТА сердца и коронарных артерий 76 пациентам с ХСН IV стадии по NYHA и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 30%, у которых рассматривались показания к пересадке сердца. У большинства пациентов имелась дилатационная кардиомиопатия (32%), ишемическая кардиомиопатия (54%), некомпактная кардиомиопатия (4%) и другие болезни сердца (10%), приведшие к тяжелой ХСН. Исследования выполнялись на КТ Revolution EVO (производитель – GE Healthcare) с помощью ретроспективной синхронизации с ЭКГ и итеративной реконструкцией изображений (для снижения лучевой нагрузки). В венозную фазу выполнялась КТ головы, грудной клетки, брюшной полости и таза. Анализ полученных данных включал в себя оценку состояния коронарного русла, наличие и тип атеросклеротических бляшек. Анализировались размеры и объемы камер сердца. Посегментарно измерялись диаметры аорты и легочной артерии, оценивались анатомические варианты строения сердца и сосудов (включая врожденные пороки).

Результаты. Проведение КТА позволило провести дифференциальный диагноз между ишемической кардиомиопатией и неишемическими кардиомиопатиями (12% случаев), определить их тип. Был объективизирован анализ объемов желудочков сердца и ФВ ЛЖ, который в случае КТА основывается на прямых трехмерных реконструкциях объектов камер и миокарда. КТ была важнейшим методом выявления ранних послеоперационных осложнений для их своевременной коррекции. С помощью КТА оценивались места анастомозов перед пересадкой. При наблюдении пациентов после пересадки сердца КТА применяется для неинвазивной диагностики посттрансплантационной коронарной васкулопатии, которая была выявлена в 11% случаев. При КТ всего тела выявлялись заболевания легких, печени и почек, которые могли влиять на исход операции пересадки сердца (в частности, в 1 случае был выявлен рак легкого, в 2 – КТ-признаки кардиального цирроза печени).

Заключение. Применение КТА сердца сосудов на этапе отбора пациентов для пересадки сердца позволяет существенно улучшить отбор кандидатов и лучше спланировать оперативное вмешательство.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Саховский С.А., Изотов Д.А., Гончарова А.Ю., Колоскова Н.Н., Миронков Б.Л.

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

Введение. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца является одной из основных причин потери трансплантата. Использование оптической когерентной томографии в диагностике поражений коронарного русла позволяет получить дополнительную информацию о патогенезе поражения.

Цель: изучить значимость использования внутрисосудистой визуализации у реципиентов сердца для оценки состояния коронарного русла трансплантата.

Материалы и методы. Обследовано 44 пациента в возрасте от 18 до 70 лет с трансплантированным сердцем, которым выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, КАГ с внутрисосудистой ОКТ ПЖМВ, эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) с целью исключения острого отторжения сердечного трансплантата, стандартные лабораторные исследования. Пациенты ранее перенесли АВ0-совместимую трансплантацию сердца, с низким или умеренным иммунологическим риском.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $49,5 \pm 12,4$ года, мужчины составили 98%. Интервал времени от момента ТС до выполнения ОКТ составил от 6 до 244 месяцев (ср. 42 ± 12). У 15 пациентов (34%) были определены признаки трансмиссивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, у 6 из которых была выполнена баллонная вазодилатация со стентированием. При выполнении внутрисосудистой когерентной томографии в 30% случаев ($n = 13$) дифференциация структур сосудистой стенки была существенно затруднена. В остальных 70% случаев ($n = 31$) структуры сосудистой стенки передней межжелудочковой артерии были отчетливо визуализированы, толщина интимального слоя находилась в диапазоне от 50 до 500 мкм. У 8 из них интимальный слой ПМЖВ был гиперплазирован и составлял от 320 до 500 мкм (среднее 400 ± 27 мкм). В 23 случаях (74%) максимальные значения толщины интимы ПМЖВ имели физиологические параметры и не превышали 300 мкм (среднее 175 ± 13 мкм). Через 6 месяцев ОКТ и КАГ выполняли повторно. В группе реципиентов, где была возможна дифференциация структур сосудистой стенки, значимого утолщения интимального слоя ПМЖВ не выявлено (исходно 187 ± 14 мкм и $192 \pm 14,2$ мкм через 6 месяцев), включая тех пациентов (18,2%), которым потребовалась коррекция иммуносупрессивной терапии в связи с наличием эпизодов клеточного отторжения.

Заключение. В 70% случаев определяется четкая дифференциация слоев сосудистой стенки, которые можно измерить и контролировать в динамике. В 30% случаев изменения структуры сосудистой стенки имеют характерные признаки атеросклероза.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА

Строков А.Г.^{1, 2}, Поз Я.Л.¹, Крышин К.Н.¹, Копылова Ю.В.¹, Поццов В.Н.¹, Готье С.В.^{1, 2}

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

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

Повреждение почек является одним из наиболее частых осложнений трансплантации сердца (ТС), существенно ухудшающих прогноз. В большинстве случаев острая почечная дисфункция является обратимой, однако у ряда реципиентов развивается хроническая болезнь почек, в том числе – требующая заместительной почечной терапии (ЗПТ). В различных исследованиях частота терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН), возникавшей на разных сроках после ТС, колеблется в пределах 1,8–10%.

Мы изучили данные 1200 больных, которым ТС была произведена в 2011–2020 годах (12% женщин и 88% мужчин в возрасте от 10 до 78 лет с медианой 49 лет). Из исследования были исключены больные, находившиеся на ЗПТ до ТС. тХПН развилась у 15 реципиентов, что составило 1,25%. При первичном анализе факторами риска возникновения тХПН оказались возраст выше 50 лет, предсуществующая почечная дисфункция и потребность в ЗПТ после ТС длительностью более 2 недель. 6 из 15 реципиентов, находившихся на лечении гемодиализом, в течение года после развития тХПН была проведена трансплантация почки с хорошим результатом (100% выживаемость трансплантатов и реципиентов при периоде наблюдения 3–11 лет после ТС и 2–10 лет после трансплантации почки). Из 9 реципиентов, оставшихся на лечении гемодиализом, умерли двое (при периоде наблюдения от 1 до 3 лет).

При постоянном увеличении количества ТС и сроков наблюдения число реципиентов сердечного трансплантата с ХБП и тХПН будет возрастать, что требует дальнейших исследований с точки зрения отработки ренопротективных мероприятий. При развитии тХПН оптимальным методом ЗПТ, несомненно, является трансплантация почки.

ВАКУУМНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Пашков И.В.¹, Латыпов Р.А.¹, Беков М.Т.¹, Олешкевич Д.О.¹, Грудинин Н.В.¹, Шигаев Е.Ф.¹, Якунин Я.С.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 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. Инфекционные осложнения после трансплантации легких, по разным источникам, наблюдаются у 50–90% реципиентов. В подавляющем большинстве случаев инфекционный процесс локализован в трансплантированных легких. Другие локализации встречаются реже и преимущественно сочетаются с поражением легких, что требует особого подхода.

Цель: продемонстрировать пример успешного лечения двусторонней эмпиемы плевры, ассоциированной с инфицированием торакотомной раны, у реципиента донорских легких.

Наблюдение. Пациент М., 31 год, перенес двустороннюю последовательную трансплантацию легких по поводу гистиоцитоза Х. Операция выполнена через торакотомный доступ типа Clam-Shell. В первые сутки после операции потребовалось выполнение реторакотомии в связи с продолжающимся кровотечением. Пациент активизирован в ранние сроки. До 14-х суток течения послеоперационного периода без значимых клинических событий. На 15-е сутки в ходе перевязки заподозрен, а в последующем интраоперационно подтвержден, формирующийся плевроторакальный свищ в области левой половины торакотомной раны. Сняты швы с мягких тканей левой половины, частично перикостальные швы, выполнена видеоассистированная торакоскопическая санация плевральных полостей, эвакуирован мутный экссудат с примесью фибрина. Выполнена некрэктомия мягких тканей торакотомной раны. Операция завершена дренированием плевральных полостей с формированием вакуумной торакостомы по передней поверхности левой половины грудной клетки, обширный раневой дефект также укрыт вакуумной повязкой. При бактериологическом исследовании плеврального экссудата и раневого отделяемого диагностирован полирезистентный *Acinetobacter baumannii*, чувствительный к цевтазидиму + авибактаму. Выполнена коррекция антибактериальной терапии. Пациент активизирован, дальнейшая реабилитация в условиях отделения. Положительная динамика на фоне проводимого лечения. Поэтапное ушивание раневого дефекта и торакостомы в ходе регулярной замены вакуумных повязок. Удалена система вакуумной аспирации и ушивания торакостомы на 21-е сутки. Окончательного удаления системы вакуумной аспирации и ушивания торакотомной раны удалось добиться на 40-е сутки в общей сложности после 5 плановых ревизий с заменой вакуумных повязок вакуумной терапевтической системы.

Результаты. Состояние пациента и функция трансплантированных легких на момент выписки удовлетворительные.

Выводы. Наблюдение демонстрирует высокую эффективность вакуумной терапевтической системы в лечении раневых осложнений после трансплантации легких.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТКЕ С МУКОВИСЦИДОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ *BURKHOLDERIA CEPACIA COMPLEX*

Паиков И.В.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Яковлева В.Б.¹, Олешкевич Д.О.¹,
Латыпов Р.А.¹, Якунин Я.С.¹, Шигаев Е.Ф.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

Муковисцидоз (МВ) – тяжелое орфанное заболевание, в основе патогенеза которого лежит нарушение трансмембранного ионного транспорта, что приводит к сгущению экскретируемых секретов. В отношении легких данное нарушение проявляется в виде рецидивирующих обострений гнойного бронхита, что со временем приводит к кистозной трансформации легких, в результате чего создаются благоприятные условия для роста и размножения хронической бактериальной инфекции. Наиболее агрессивной разновидностью хронической инфекции у пациентов с МВ является *Burkholderia cepacia complex* (ВСС). Хроническое инфицирование ВСС является фактором риска развития тяжелых, жизнеугрожающих осложнений, одно из которых – профузное легочное кровотечение. Трансплантация легких является единственным радикальным методом лечения тяжелой дыхательной недостаточности на фоне МВ, однако наличие у данных пациентов хронической инфекции ВСС является грозным предиктором осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. В ряде трансплантационных центров наличие хронической ВСС-инфекции является противопоказанием для трансплантации легких.

Цель работы: продемонстрировать клиническое наблюдение трансплантации легких пациентке с тяжелым течением муковисцидоза, ассоциированного с ВСС.

Клинический случай. Пациентка К. 33 лет наблюдается в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ с апреля 2020 г. с диагнозом «муковисцидоз, легочно-кишечная форма, тяжелое течение, хронический гнойно-обструктивный бронхит, непрерывно рецидивирующее течение: диффузные бронхоэктазы, хроническое инфицирование дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* (с 1998 г.), *Burkholderia cepacia complex* (с 2012 г.); хроническая дыхательная недостаточность 2–3-й степени, гипоксемическая форма; рецидивирующее легочное кровотечение средней степени интенсивности; сахарный диабет, ассоциированный с муковисцидозом; хронический панкреатит, хроническая панкреатическая недостаточность». Из анамнеза известно о хроническом инфицировании дыхательных путей ВСС с 2012 года. С 2017 года прогрессивное ухудшение состояния, несмотря на регулярно проводимую многокомпонентную антибактериальную, муколитическую, отхаркивающую, заместительную ферментную терапию. Иницирована круглосуточная кислородотерапия, с 2019 г. обострения гнойного бронхита носили ежемесячный характер, что потребовало непрерывной внутривенной антибактериальной терапии. В апреле 2020 г. пациентка включена в лист ожидания трансплантации легких от посмертного донора. После включения в лист ожидания в мае 2020 у пациентки отмечен эпизод тяжелого легочного кровотечения, потребовавшего эмболизации бронхиальных артерий. В последующем эпизоды легочных кровотечений разной степени интенсивности носили рецидивирующий характер, в связи с чем в июле 2021 г. пациентка была включена в urgentный лист ожидания. 26.07.2021 была выполнена двусторонняя

последовательная трансплантация легких от АВ0-совместимого донора. Операция проведена в условиях ВА ЭКМО (удалена на 2-е п/о сутки). В послеоперационном периоде проводилась длительная системная и ингаляционная комбинированная (антибактериальная, противогрибковая) терапия (меропенем, цефтазидим/авибактам, Ко-тримоксазол), что позволило добиться эрадикации ВСС и полной реабилитации пациентки. На момент публикации состояние пациентки и функция трансплантированных легких оцениваются как удовлетворительные. Данных за инфицирование ВСС нет.

Выводы. Приведенное наблюдение демонстрирует эффективность трансплантации легких у пациентов с осложненным течением муковисцидоза, инфицированных ВСС.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Котов Е.В.¹, Качук М.В.¹, Шарипов Ш.З.¹, Ерохов В.В.¹, Гривачевский С.А.¹, Руденок П.В.¹, Головинский С.В.², Щерба А.Е.¹, Пикирения И.И.¹, Махановский И.А.¹, Руммо О.О.¹

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, Москва

Актуальность. Трансплантация легких является признанным методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний легких. С 2014 года в Республике Беларусь выполняется трансплантация легких. С каждым годом накапливается опыт и улучшаются результаты, в том числе в период пандемии COVID-19.

Задачи. Анализ исходов среди реципиентов легких с 2019-го по 2022 год, в период пандемии COVID-19. Собраны данные по основному заболеванию, показаниям к трансплантации, лабораторным исследованиям, частоте развития первичной дисфункции легочных трансплантатов (ПГД), инфекционным осложнениям, в том числе COVID-19. Для выявления однофакторных и многофакторных предикторов развития ПГД, инфекционных осложнений или смерти использовалась модель логистической регрессии.

Результаты. С 2014-го по 2022 год в Беларуси было выполнено 35 трансплантаций легких, из которых 25 – за последние 3 года, что совпало с пандемией коронавирусной инфекции. Несмотря на это, результаты обзора сопоставимы с общемировыми (данные ISHLT) данными. Все операции выполнялись по стандартной методике. Предпочтительный Clamshell-доступ был в 30 (85,7%) случаях. В 4 (11,4%) была выполнена двусторонняя торакотомия и в 1 (2,9%) была выполнена трансплантация одного легкого. 16 (45,7%) реципиентам проведена ТЛ с использованием ЭЖМО. У 27 (77,1%) пациентов развивается первичная дисфункция легочного трансплантата (PGD). Инфекция SARS-CoV-2 выявлена у 16 (45,7%) реципиентов легких, из них 4 (11,4%) умерли. Вакцинированы 95% пациентов в листе ожидания и 100% реципиентов легочных трансплантатов.

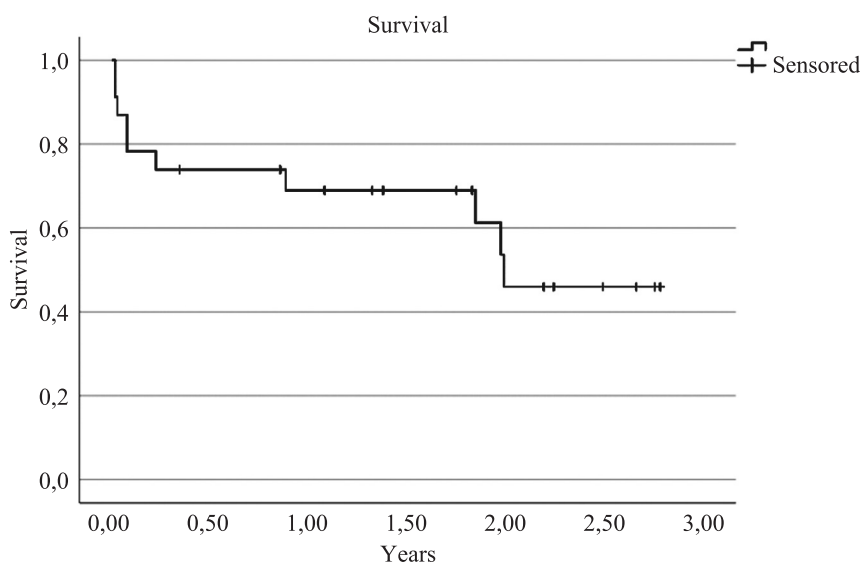


Рис. Анализ выживаемости пациентов после трансплантации легких в период пандемии COVID-19 в РБ

Заключение. Учитывая высокий процент смертности от инфекции COVID-19 среди реципиентов легочных трансплантатов, вакцинация против коронавирусной инфекции имеет первостепенную важность. В последнем реестре Международного общества по трансплантации сердца и легких сообщается об 1- и 5-летней выживаемости 85 и 59% соответственно для взрослых реципиентов легких, перенесших трансплантацию с 2010 года, что сопоставимо с нашими результатами. Несмотря на COVID-19, наш центр трансплантации легких продолжает выполнять ТЛ, приобретает все больший опыт и имеет перспективы для прогрессивного развития. В этом поможет внедрение EVLP-технологий, отбор доноров с расширенными критериями, оптимизация механизмов и путей для выявления, предотвращения и лечения ПГД.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ставенчук Т.В.^{1, 2}, Космачева Е.Д.^{1, 2}, Колодина М.В.¹, Порханов В.А.^{1, 2}

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

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Введение. Реципиенты сердца представляют собой группу лиц с потенциально высоким риском тяжелых осложнений COVID-19.

Цель исследования – оценить распространенность, выживаемость и влияние факторов риска на тяжесть течения коронавирусной инфекции среди реципиентов сердечного трансплантата.

Материалы и методы. В ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского» проведен ретроспективный анализ 224 реципиентов сердца с 03.2010 по 03.2022, COVID-19 выявлена у 48 реципиентов, мужчин – 38 (19,6%), женщин – 10 (34,5%). Средний возраст ($M \pm m$): мужчин – $61,3 \pm 1,16$ года; женщин – $55,5 \pm 2,91$ года. Общее число выживших с COVID-19 – 37 реципиентов (77,1%). Проявления легкой степени COVID-19 – у 22, средней степени тяжести с развитием пневмонии – у 14 реципиентов; КТ1 ($n = 11$); КТ2 ($n = 2$), тяжелое течение, КТ4 ($n = 13$). Госпитализированные реципиенты в ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» – 3; в ЦРБ Краснодарского края – 18; в домашних условиях по согласованию лечения с кардиологом НИИ – ККБ № 1 – 27. Вакцинированные реципиенты – 1%. Статистическую обработку проводили с помощью программ SPSS Statistics 23, Statistica 10.

Результаты. Реципиенты с COVID-19: 41–50 лет – 16,7%; 51–60 – 22,9%; >60 лет – 60,4%. Медиана выживаемости достигнута в период 132 месяцев от даты выполнения трансплантации сердца. Анализ влияния факторов риска, нежелательных событий на тяжесть течения коронавирусной инфекции COVID-19. Оценка факторов проводилась с помощью регрессионного анализа по отдельности / и в модели 1) возраст (статистика Вальда 6,5, $p = 0,011$, 1,0 (1,0–1,1) OR (CI 95%) / статистика Вальда 6,6, $p = 0,078$, 2,3 (0,91–5,6) AjOR (CI 95%)); 2) временной фактор от момента выполнения ТС (статистика Вальда 3,0, $p = 0,083$, 1,0 (1,0–1,1) OR (CI 95%) / статистика Вальда 8,3, $p = 0,004$, 0,99 (0,98–0,99) AjOR (CI 95%)); 3) предшествующие пневмонии, бактериальной и цитомегаловирусной этиологии (статистика Вальда 4,0, $p = 0,548$, 1,2 (0,63–2,4) OR (CI 95%) / статистика Вальда 0,8, $p = 0,370$, 1,4 (0,67–3,0) AjOR (CI 95%)); 4) онкология (статистика Вальда 5,6, $p = 0,018$, 2,8 (1,2–6,4) OR (CI 95%) / статистика Вальда 3,1, $p = 0,078$, 2,3 (0,91–5,6) AjOR (CI 95%)); 5) предшествующие кризы клеточного отторжения (статистика Вальда 0,54, $p = 0,460$, 0,77 (0,38–1,5) OR (CI 95%) / статистика Вальда 0,5, $p = 0,490$, 0,75 (0,34–1,7) AjOR (CI 95%)); 6) кризы гуморального отторжения (статистика Вальда 0,28, $p = 0,598$, 0,81 (0,36–1,8) OR (CI 95%) / статистика Вальда 0,1, $p = 0,696$, 1,2 (0,48–3,0) AjOR (CI 95%)); 7) сахарный диабет (статистика Вальда 2,9, $p = 0,089$, 1,8 (0,92–3,5) OR (CI 95%) / статистика Вальда 1,6, $p = 0,210$, 1,6 (0,77–3,4) AjOR (CI 95%)).

Вывод. Коронавирусной инфекции более подвержены реципиенты старше 60 лет. К факторам, увеличивающим риск тяжелого течения COVID-19 среди реципиентов сердца, можно отнести возраст реципиентов и временной фактор от момента выполнения операции трансплантации сердца. Среди нежелательных событий к более высокому риску тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 может привести наличие у реципиентов онкологических заболеваний.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА – ОДНОЦЕНТРОВОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

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

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

Вирусы являются основными патогенами, вызывающими заболеваемость и смертность после трансплантации солидных органов. Против большинства известных вирусных возбудителей разработаны протоколы диагностики и лечения. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 представляет серьезную опасность для пациентов после трансплантации органов, которые должны постоянно принимать иммуносупрессивные препараты. Представляет интерес оценка заболеваемости и исходов новой коронавирусной инфекции у пациентов после трансплантации сердца.

Целью исследования явилось изучение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией у реципиентов, наблюдаемых после трансплантации сердца в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина».

Материалы и методы. В исследование включены 62 пациента, регулярно наблюдающиеся в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России после трансплантаций сердца, выполненных в разные сроки, от 3 месяцев до 14 лет. Среди представленных реципиентов было 49 мужчин и 13 женщин, в возрасте 44 ± 11 лет. Все реципиенты получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, включающую ингибитор кальциневрина, цитостатик и кортикостероид.

С начала пандемии COVID-19, в марте 2020 г., до настоящего времени у 25 из наблюдаемых пациентов (40%) выявлена новая коронавирусная инфекция разной степени тяжести. Основные симптомы инфекции были такими же, как в общей популяции: повышение температуры тела (95%), сильная слабость (89%), кашель (69%), одышка (65%), потеря обоняния (18%), миалгии (63%). У 19 пациентов (30%) выявлены вирусные пневмонии разной степени тяжести, требующие стационарного лечения и наблюдения. Среди них были госпитализированы 18 пациентов (95%), остальные проходили лечение амбулаторно. Смертность от COVID-19 у наблюдаемых пациентов составила 6,4%, это существенно выше, чем в общей популяции (2,1%). Надо отметить, что вакцинацию от COVID-19 среди наблюдаемых пациентов прошли лишь 5 реципиентов (8%).

Таким образом, наличие трансплантированного органа существенно повышает риск неблагоприятного исхода на фоне коронавирусной инфекции, это требует разработки дополнительных мероприятий для профилактики и своевременного лечения этой тяжелой вирусной инфекции.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

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

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

Введение. Инфекционные осложнения являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у реципиентов сердца в течение всего посттрансплантационного периода. Инфицирование и дальнейшее течение COVID-19 у иммунокомпрометированных пациентов ассоциировано с пролонгированным инкубационным периодом, атипичной клинической симптоматикой и риском нарушения функции сердечного трансплантата. В апреле 2021 г. Международное сообщество трансплантации сердца и легких опубликовало рекомендации по вакцинации против COVID-19, которые включали в себя применение Спутник V.

Цель: оценить первый опыт вакцинации против COVID-19 у пациентов после трансплантации сердца (ТС).

Материалы и методы. Все реципиенты после ТС наблюдаются в группе диспансерного наблюдения на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, по состоянию на 30 мая 2022 года было включено 142 пациента, из них десяти операция была выполнена в детском возрасте (от 10 до 17 лет). До вакцинации COVID-19 перенесли 80 (56%) реципиентов, из них 57% – легкой степени тяжести. Выполнена ретроспективная оценка результатов выполненной вакцинации против COVID-19 у трансплантированных больных.

Результаты. С апреля 2021-го по май 2022 г. вакцинация Спутником V выполнена у 116 реципиентов сердца, 72 – мужского пола; средний возраст – $51,6 \pm 14,2$ года (от 18 до 73 лет). Пациенты были вакцинированы в сроки более 6 месяцев после ТС. Переносимость вакцинации была удовлетворительной: повышение температуры до субфебрильных цифр ($37,0\text{--}37,2^\circ\text{C}$) в течение 12 часов после выполненной вакцинации было у 5 пациентов (4,3%) в возрасте от 18 до 27 лет. Через 1 год после выполненной вакцинации инфицирование COVID-19 было у 24 (21%) больных, 14 – мужского пола, возраст – $51,5 \pm 15,2$ года (от 19 до 73 лет). У 23 (96%) заболевших реципиентов, которые были в анамнезе вакцинированы, не было изменений уровня маркеров воспаления (лейкоциты, С-реактивный белок) в крови и не развилось постковидных осложнений, в том числе не было пневмонии по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки. Только у одного вакцинированного больного, перенесшего в анамнезе дважды COVID-19, имело место средне-тяжелое течение COVID-19, осложненное развитием внебольничной пневмонии: до 40% поражения легких с появлением очагов консолидации спустя 16 дней от дебюта заболевания. У него вакцинация была выполнена на фоне приема трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии: такролимус, микофеноловая кислота, метилпреднизолон. Пациент был успешно пролечен. Один реципиент (71 год), у которого вакцинация была выполнена за 5 месяцев до инфицирования COVID-19, умер в стационаре по месту жительства от желудочного кровотечения через 14 дней от дебюта заболевания. Больной занимался самолечением и не выполнял рекомендации лечащего врача-трансплантолога: лечение новой коронавирусной инфекции и редукция иммуносупрессивной терапии были инициированы спустя 10 дней от начала заболевания.

Выводы. Вакцинация Спутником V хорошо переносится у большинства реципиентов сердца. У вакцинированных пациентов снизилась заболеваемость и тяжесть COVID-19, а также частота развития постковидных осложнений. Выполненная вакцинация не исключает проведения лечения в случае заболевания трансплантированным больным.

3.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПЕЧЕНИ

ОДНОМОМЕНТНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ ДЕТЯМ

Мещеряков С.В.¹, Шадрин Е.М.¹, Сафарова Ю.А.¹, Олешкевич С.Ю.¹, Пашкова И.Е.¹, Монахов А.Р.^{1,2}, Сайдулаев Д.А.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 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Введение. В педиатрической практике выполнение симультанной трансплантации печени и почки является одним из наиболее эффективных методов лечения детей с комбинированной патологией печени и почек в терминальной стадии заболевания.

Цель: проанализировать пул пациентов и результаты симультанной трансплантации печени и почки детям.

Методы. С 2010 г. 20 пациентам детского возраста выполнена одномоментная трансплантация печени и почки. Трансплантаты были получены как от живых (15), так и от умерших доноров (5). Возраст больных колебался от 2 до 16 лет (9 ± 4). Масса тела детей варьировала от 9,5 до 39 кг (22 ± 9). Превалирующими показаниями к операции являлись кистозные поражения печени (фиброхолангиокистоз ($n = 5$), болезнь Кароли ($n = 4$), аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь печени ($n = 4$), а также врожденный фиброз печени в сочетании с поликистозом почек ($n = 5$), синдром Алажилля ($n = 1$), синдром Жубера ($n = 1$), все пациенты имели терминальную стадию хронической болезни почек со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин. Билатеральная нефрэктомия была выполнена во всех случаях. Печеночный трансплантат был представлен правой долей в 6 случаях, левой долей – в 5 случаях, ЛЛС – в 7 случаях, целой печенью – в 2 случаях. Проводилась стандартная консервативная терапия, в большинстве случаев применялся трехкомпонентный протокол иммуносупрессивной терапии (такролимус, ММФ, глюкокортикостероиды).

Результаты. Все пациенты живы, оба трансплантата функционируют удовлетворительно. Максимальный срок наблюдения составил от 1 до 134 месяцев, у всех наблюдаемых пациентов регрессировали явления как печеночной, так и почечной недостаточности.

Выводы. Сочетанная трансплантация печени и почки у детей с необратимыми заболеваниями печени и сопутствующей терминальной почечной недостаточностью является оптимальной и эффективной тактикой лечения таких пациентов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ С ОРФАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шадрина Е.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, Сафарова Ю.А.¹, Олешкевич С.Ю.¹, Мещеряков С.В.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. К группе орфанных (редких) относят врожденные или приобретенные заболевания, частота которых не превышает определенного числа, установленного законодательством различных стран. Ряд редких нарушений обмена веществ вызван мутацией в одном гене, которая либо напрямую повреждает печень, либо влияет на жизненно важную ее функцию, что нарушает работу других органов. Во многих случаях без адекватной терапии трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения тяжелых нарушений обмена веществ.

Цель: проанализировать пул пациентов и результаты трансплантации печени детям при орфанных заболеваниях.

Методы. В нашем центре с 2008 г. 143 пациентам детского возраста (78 мальчикам и 65 девочкам) была выполнена трансплантация печени по поводу того или иного орфанного заболевания. Реципиентами были дети в возрасте от 3 месяцев до 17 лет. Среди показаний к операции являлись заболевания, как непосредственно повреждающие паренхиму печени (группа 1), так и те, при которых генетический дефект, локализующийся в печеночной клетке, не влияет на структуру и функцию самой печени, но приводит к нарушениям других органов и систем (группа 2). Выполнены 132 трансплантации по поводу патологий, относящихся к 1-й группе, в частности: болезнь Вильсона–Коновалова (n = 27), синдром Алажилля (n = 44), гистиоцитоз (n = 3), гликогенозы (n = 5), дефицит альфа-1-антитрипсина (n = 8), муковисцидоз (n = 17), синдром Уолкотта–Раллисона (n = 1), синдром Криглера–Найяра (n = 8), синдром Жубера (n = 2), тирозинемия (n = 13), наследственный гемохроматоз (n = 3), галактоземия (n = 1). Трансплантация донорской печени при 2-й группе заболеваний была выполнена в 11 случаях: первичная гипероксалурия 1-го типа (n = 9), лейциноз (n = 2). Печеночный трансплантат был представлен правой долей в 22 случаях, расширенной правой долей – в 7 случаях, левой долей – в 23 случаях, ЛЛС – в 73 случаях, моноsegmentом S2 – в 1 случае, целой печенью – в 17 случаях, из которых 30 органов были от посмертных доноров. К тому же были выполнены 3 симультанные операции, в частности печень и почка (n = 3) по поводу синдрома Алажилля (n = 1) и синдрома Жубера (n = 2), печень и легкие (n = 1) по поводу муковисцидоза.

Результаты. Максимальный срок наблюдения составил 14 лет, 129 пациентов живы с удовлетворительной функцией трансплантата. В послеоперационном периоде дети получали стандартную консервативную терапию, проводился ежедневный контроль лабораторных и инструментальных показателей, в том числе при необходимости уровня метаболитов.

Выводы. Трансплантация печени является радикальным методом лечения детей с орфанными заболеваниями. Своевременное проведение операции позволяет не только добиться выздоровления пациентов, но и устраняет имевшиеся проявления нарушений метаболизма.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Щерба А.Е., Коротков С.В., Штурич И.П., Федорук А.М., Федорук Д.А.,
Сезина Е.И., Козак О.Н., Руммо О.О.*

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

Трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения детей с хроническими заболеваниями печени в терминальной стадии или острой печеночной недостаточностью. Для увеличения количества трансплантаций пациентам детского возраста были разработаны методики трансплантации редуцированного трупного графта, Split-трансплантация, а также трансплантации участка печени от живого родственного донора.

Цель: оценить результаты педиатрической программы трансплантации печени в Республике Беларусь.

Материалы и методы. В период с сентября 2009-го по апрель 2022 года было проведено 98 трансплантаций печени детям. Нозологические формы, послужившие показанием к трансплантации, – билиарная атрезия в 49% случаев, острая печеночная недостаточность – 14,3%, гигантоклеточный гепатит – 7,1%, гепатобластома – 6,1%. В 58 случаях трансплантация выполнялась от живого родственного донора, в 7 случаях – Split-трансплантация, в 13 случаях – full size трансплантация от умершего донора, в 20 случаях – трансплантация редуцированного графта от умершего донора. Соотношение массы трансплантата и массы тела реципиента (GRWR) составляло менее 4% и оценивалось с использованием предоперационной объемной компьютерной томографии (медиана 2,9 [2,4; 3,3]). У 9 пациентов выполнялась кава-портальная транспозиция вследствие тромбоза и стеноза воротной вены. Медиана времени тепловой ишемии составила 46,5 мин.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде у 5 (5,1%) пациентов развилось острое гуморальное отторжение, у 12 (12,2%) пациентов – острое клеточное отторжение, купированные эскалацией иммуносупрессивной терапии. Было зарегистрировано 16 случаев стеноза воротной вены (16,3%) и 9 случаев тромбоза воротной вены (9,2%). Стеноз НПВ был диагностирован в 5 случаях (5,1%). Стеноз печеночной артерии развился у 10 пациентов (10,2%). Билиарные осложнения были выявлены в 19,4% случаев, из них ITBL – у 3% всех педиатрических пациентов. Септические осложнения были выявлены в 38,7% случаев. Ранняя дисфункция трансплантата регистрировалась в 38,7% случаев. 1-летняя выживаемость составила 84,6%, общая выживаемость составила 78,5%.

Вывод. Трансплантация печени детям является важной опцией в лечении терминальной стадии заболеваний печени с приемлемым уровнем и сосудистых, и билиарных осложнений.

РЕНОПОРТАЛЬНЫЙ АНАСТОМОЗ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА

Зубенко С.И.¹, Салимов В.Р.¹, Хубезов Л.Д.¹, Болдырев М.А.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, Готье С.В.^{1, 2}

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

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

Введение. Выполнение портальной реконструкции при трансплантации печени от посмертного донора в ряде состояний представляет собой тяжелую задачу. Использование левой почечной вены в качестве источника кровотока в трансплантат печени позволяет обеспечить адекватный афферентный приток и при наличии порторенальных шунтов разрешить проблему портальной гипертензии.

Цель: провести ретроспективный анализ результатов применения ренопортального анастомоза при трансплантации печени от посмертного донора.

Материалы и методы. С октября 2017-го по февраль 2022 г. в НМИЦ ТИО ренопортальная транспозиция (ренопортальный анастомоз, РПА) выполнена у 8 пациентов. В 7 случаях имел место распространенный тромбоз воротной вены (ВВ) (Yerdell 3 – 1; Yerdell 4 – 6), у 1 пациента – дисфункция трансплантированной печени с развитием значительного размера спленоренального шунта. Во всех случаях, за исключением одного, для ренопортального анастомоза использована донорская воротная вена, у одного пациента – сосудистый PTFE-протез. У половины пациентов с целью обеспечения максимальной девиации портального кровотока в трансплантат печени РПА дополнен шунтированием вен портальной системы в донорскую ВВ. У 2 пациентов выполненная трансплантация не обеспечила восстановления физиологического портального кровотока.

Результаты. Срок госпитализации составил $49,7 \pm 40$ суток. Госпитальная летальность составила 1 случай (12,5%, пациент погиб на 20-е сутки от инфекционных осложнений). 90-дневная летальность – 25% (+1 пациент погиб от ОНМК без признаков нарушения функции трансплантата). Comprehensive complication index score (комплексный индекс осложнений) составил $33,3 \pm 35$ баллов (от 0 до 100). У 2 пациентов при невозможности восстановления физиологического портального кровотока в раннем послеоперационном периоде отмечено развитие рецидивирующих кровотечений из верхних отделов ЖКТ, потребовавшее эндоскопического гемостаза. Проявления портальной гипертензии разрешились в течение 3 месяцев. Лишь в 1 случае развился рецидив портального тромбоза – у пациента с сосудистым протезом. Предварительно наложенный шунт позволил компенсировать портальный кровоток и обеспечивает нормальную функцию органа более 3 лет. Срок наблюдения от 3 до 54 месяцев, у всех наблюдаемых пациентов регрессировали явления портальной гипертензии, функция трансплантированной печени удовлетворительная.

Выводы. Выполнение ренопортального анастомоза позволяет обеспечить адекватный портальный кровоток при трансплантации печени даже в условиях отсутствия спонтанного/хирургического порторенального шунтирования. При выполнении РПА в условиях распространенного портального тромбоза хирургу необходимо стремиться обеспечить сохранение физиологического портального кровотока для предотвращения варикозных кровотечений в послеоперационном периоде. Ренопортальная транспозиция обеспечивает удовлетворительные отдаленные и непосредственные результаты трансплантации печени у высокорисковых пациентов с тромбозом воротной вены.

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА

Алекберов К.Ф., Луцык К.Н., Казымов Б.И., Олисов О.Д., Яремин Б.И., Новрузбеков М.С.

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

Актуальность. Артериальная реконструкция имеет ключевое значение при трансплантации печени (ТП). Это связано с тем, что тромбоз печеночной артерии является критическим осложнением ТП, угрожающим жизни пациента и требующим ретрансплантации. Применение микро-сосудистой техники в трансплантации печени было впервые описано в 1992 году Мори и соавт.

Цель работы: проанализировать частоту и распространенность ситуаций, при которых необходимо выполнение сложных сосудистых реконструкций в трансплантации печени от посмертного донора, а также выделить основные обстоятельства принятия решения о выполнении реконструкции.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 800 пациентов, оперированных в Московском городском центре трансплантации печени за 2000–2019 гг. Для оценки адекватности выполнения интраоперационной артериальной реконструкции ориентировались на данные ультразвукового исследования артерий трансплантата, интраоперационную лазерную флоуметрию. Оценивали также клинические данные – развитие тромбоза печеночной артерии, потребовавшего артериальной реконструкции или ретрансплантации печени. Для оценки адекватности выполненной артериальной реконструкции использовали виртуальное компьютерное моделирование.

Результаты. Из донорского материала 80 (10%) трансплантатов имели правую или левую добавочные артерии. Следовательно, при артериальной реваскуляризации трансплантата 1 артерия анастомозирована у 672 (84%) больных, 2 артерии – у 112 (14%) пациентов и 3 – у 16 (2%) пациентов. Из всей когорты 56 пациентам (7%) потребовалось использование кондуита для формирования реконструкции. Из всех пациентов, которым потребовалось формирование сложных реконструкций, у 74 (53,6%) выполнялась реконструкция на этапе back table с использованием собственных тканей трансплантата (преимущественно гастродуоденальной артерии, ГДА). Количество тромбозов печеночной артерии после выполнения реконструкций было невелико и развилось у 6 пациентов (0,75%), причем у 4 из них удалось своевременно выполнить реконструкцию без ретрансплантации печени. Наиболее благоприятным гемодинамически вариантом реконструкции явилось прецизионное формирование общего устья добавочных артерий с использованием ГДА, что сопровождалось более сохранным объемным кровотоком в артериях трансплантата (на 7–8%).

Обсуждение. Таким образом, использование микрохирургической прецизионной техники позволило достичь низкого процента тромботических осложнений при артериальной реконструкции трансплантата печени, не зависящего от способа реконструкции. Однако экстракорпоральная реконструкция общим устьем продемонстрировала более эффективный гемодинамически вариант, что требует дальнейшего изучения для поиска оптимальной стратегии артериальной реконструкции.

РОЛЬ MLTR-КЛАССИФИКАЦИИ ТРОМБОЗА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКЕ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Казымов Б.И., Новрузбеков М.С., Яремин Б.И., Алекберов К.Ф., Олисов О.Д., Луцык К.Н.

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

Актуальность. Тромбоз воротной вены (ТВВ) в настоящее время распространен у 26–30% пациентов в листах ожидания, и количество таких пациентов увеличивается. Для нужд трансплантации печени коллективом Центра трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского разработана классификация, учитывающая сегмент портального бассейна и степень его поражения, названная MLTR (2001).

Цель: Оценить роль MLTR-классификации тромбозов системы воротной вены, использующуюся для целей трансплантации печени, в определении хирургической тактики при трансплантации печени.

Методы. Проанализированы результаты лечения 900 пациентов после трансплантации печени, оперированных в ЦТП НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2000–2022 гг.

Результаты. Все случаи тромбоза воротной вены подвергнуты ретро- и проспективной оценке. Нами в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского используется четырехбуквенная классификация MLTR. Заглавная буква используется для обозначения сегмента вены: М – брыжеечная вена, L – селезеночная вена, T – ствол воротной вены, R – левая и правые ветви воротной вены, цифра используется для определения степени тромбоза: 0 – отсутствие тромбоза, 1 – пристеночный тромбоз, 2 – тотальный тромбоз. Маленькая буква «с» используется в случае обызвествления вены. Например, обозначение M1L0T2cR1 означает, что у больного тотальный тромбоз ствола воротной вены с обызвествлением и переходом тромба пристеночно в нижнюю брыжеечную вену с частичным тромбозом одной из ветвей и ствол воротной вены. При различной выраженности тромбоза использовали различные тактические варианты. При значениях M1-2L0-1 присутствовал тромбоз ретропанкреатического отдела воротной вены, и ее выделяли в области конfluence, для чего мобилизовали головку поджелудочной железы. Этот технический прием позволял в ряде случаев выполнить выворачивающую тромбинтимиэктомию без выполнения пластических или шунтирующих вмешательств. При T2 тромбинтимиэктомию не выполняли, планировали шунтирование или протезирование воротной вены. Наличие R1-2 до трансплантации не имело большого гемодинамического значения, так как этот сегмент портального кровотока подлежал замещению при трансплантации. Однако считаем этот пункт необходимым, так как он оценивает поражение ветвей воротной вены при ГЦР.

Обсуждение. Используемая MLTR-классификация имеет прогностическое значение и может использоваться в определении тактики хирургического лечения тромбозов воротной вены при трансплантации печени.

ПРЕДИКТОРЫ СТЕАТОЗА У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ПЕЧЕНИ

Минина М.Г., Воронов Д.В., Тенчурина Э.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина
Департамента здравоохранения города Москвы»,
Московский городской координационный центр органного донорства, Москва

Стеатоз рассматривается как фактор риска при трансплантации донорской печени. Макростеатоз ($\leq 50\%$) ассоциируется с первичной дисфункцией трансплантата и может вызывать снижение долгосрочной выживаемости реципиентов.

Цель исследования – выявить предикторы макровезикулярного стеатоза печени ($\leq 50\%$) путем анализа характеристик донора.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошли 525 потенциальных доноров печени в период с 1 января 2019-го по 31 декабря 2020 года. Исследование клинико-морфологических характеристик доноров выполнено с использованием логистической регрессии и ROC-анализа. Пороговые значения параметров, показавших статистическую достоверность в мультивариантном анализе в качестве предикторов стеатоза печени $\leq 50\%$, получены с помощью ROC-анализа путем расчета оптимального порога отсечения.

Результаты. Сахарный диабет, причина смерти донора и следующие значения показателей – ИМТ >29 , АЛТ >73 ед./л, АСТ >71 ед./л – явились предикторами наличия стеатоза $\leq 50\%$, выявленного по данным нулевой биопсии у донора. Чувствительность и специфичность при прогнозировании стеатоза у донора для ИМТ составила 30,9 и 78,7 соответственно. Низкий уровень чувствительности при достаточно хорошем показателе специфичности говорит о том, что повышенная масса тела донора не является убедительным скрининговым показателем стеатоза, что, на наш взгляд, важно учитывать при первичной селекции доноров печени. Практически идентичные показатели чувствительности и специфичности выявлены у ферментов печени – АЛТ, АСТ, составившие 67,1 и 83,7 и 62,1 и 83,5 соответственно. С учетом полученных значений показателей мы можем говорить, что при повышении уровня ферментов с высокой степенью вероятности следует ожидать повреждение паренхимы печени, но невысокий уровень чувствительности указывает на возможную многофакторность повреждения печени, и одним из факторов может быть стеатоз.

Заключение. Выявлены предикторы стеатоза у доноров печени. Пороговые значения, установленные для ИМТ, АЛТ, АСТ и соответствующие им уровни чувствительности и специфичности, указывают на весьма невысокий прогностический уровень данных показателей в контексте наличия у донора выраженного стеатоза, и соответственно, лишь ориентировочно могут прогнозировать стеатоз. Полученные результаты рекомендуется учитывать при первичном осмотре и селекции донора для трансплантации печени.

НОВЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Яремин Б.И., Новрузбеков М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Гуляев В.А., Магомедов К.М., Ахмедов А.Р.

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

Актуальность. Повышение качества медицинской помощи при травме головы и цереброваскулярных катастрофах, увеличение количества пациентов в листах ожидания трансплантации печени приводит к повсеместному использованию для трансплантации органов от субоптимальных доноров. Прогнозирование тяжести ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) становится первостепенной задачей, так как это позволяет оптимизировать селекцию пациентов в листах ожидания и снижать риски первичной дисфункции трансплантата печени.

Цель: оценить перспективные факторы прогнозирования тяжести ИРП трансплантата печени, дать им сравнительную оценку.

Методы. Проанализированы результаты трансплантации 35 донорских трансплантатов печени 35 пациентам в ЦТП НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2021–2022 гг. Потенциальным донорам рассчитывали индекс риска донорства печени (LDRI) по N. Feng. Также выполняли ультразвуковое исследование потенциального трансплантата печени и фиброэластометрию его сдвиговой волной на аппарате iLivTouch FT100. Всем потенциальным трансплантатам печени выполняли краевую биопсию трансплантата печени в S5, а также тонкоигольную биопсию правой доли печени иглой Menghini. Тяжесть ИРП оценивали по максимальному значению трансаминаз крови (АСТ) на 2–4-е сутки после трансплантации. Рассчитывали коэффициент корреляции между факторами прогноза и выраженностью ИРП, а также их предиктивный вес.

Результаты. Наименее репрезентативным в прогностическом плане тяжести развития ИРП оказался расчетный LDRI, не продемонстрировавший значимой корреляции с выраженностью макростеатоза. Краевая биопсия показывала высокую значимость у пациентов с крайними вариантами качества трансплантата печени, но не позволяла четко провести дифференцировку в серой зоне. Тонкоигольная биопсия продемонстрировала большую диагностическую ценность, что, на наш взгляд, связано с тем, что она затрагивает более глубокие отделы паренхимы печени, более подверженные стеатотическим изменениям. Практически такую же чувствительность и предиктивный вес продемонстрировала методика ультразвуковой стеато- и фиброэластометрии. Оценка затухания ультразвуковой волны довольно четко позволила предсказывать выраженность макростеатоза и выраженность ИРП. В представленной группе все органы были трансплантированы, ни одного случая первично не функционирующего трансплантата печени не было выявлено, однако у 8 пациентов имелась клиника тяжелой реперфузии и тяжелого ИРП на фоне более выраженного макростеатоза (35–45%).

Обсуждение. Ультразвуковая стеатофиброэластометрия представляется интересным простым неинвазивным методом диагностики и фактором предикции ИРП трансплантата печени, существенно доминирующим над расчетным LDRI и краевой биопсией.

ДОНОРЫ ПЕЧЕНИ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

Минина М.Г.¹, Дроздов П.А.¹, Воронов Д.В.¹, Тенчурина Э.А.¹, Новрузбеков М.С.², Луцык К.Н.²

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

Наличие у доноров характеристик, повышающих риск выполнения трансплантации печени и негативно влияющих на выживаемость реципиента и трансплантата, дает основания рассматривать таких доноров как имеющих расширенные критерии. Традиционно к критериям расширения относят повышение возраста донора, сосудистое повреждение головного мозга в качестве причины смерти, время пребывания в отделении реанимации, ожирение (индекс массы тела), стеатоз печени, повышенные уровни в крови ферментов печени – АЛТ, АСТ, и натрия крови. Органы доноров с расширенными критериями могут и должны рассматриваться для трансплантации реципиенту, но при этом необходимо свести к минимуму негативное влияние других, т. н. модифицируемых факторов риска.

Цель исследования – выполнить анализ выживаемости реципиентов – 30-дневной и годовой – в зависимости от наличия у доноров вышеназванных факторов риска.

Материалы и методы. В исследование включены 525 потенциальных доноров печени в период с 1 января 2019-го по 31 декабря 2020 года. Методом логистической регрессии сначала были выявлены донорские факторы, достоверно повлиявшие на отказ от донорской печени для трансплантации. Выявленные факторы и их пороговые значения далее исследовались с позиции их влияния на выживаемость реципиентов.

Результаты. 30-дневная (госпитальная) выживаемость реципиентов в возрастном диапазоне 18–29 лет составила 100%, с увеличением возраста донора госпитальная выживаемость постепенно снижалась, хотя различия статистически не достоверны, но тенденция хорошо видна: возраст 30–39 лет – 94,6%, диапазон возраста 40–54 года – 91,2%, возрастная группа 55–60 лет – 90,3%, возраст 61–65 лет – 89,7%, при этом среди доноров 66 лет и выше госпитальная выживаемость составила 100%, но число наблюдений было всего 6. Годовая выживаемость в «молодых» возрастных группах 18–29 и 30–39 лет практически идентична – 88,9 и 91,9% соответственно. В группах 40–54 и 55–60 лет 1-летняя выживаемость снижается до 85,3 и 81,9% соответственно. Годовая выживаемость в более возрастных группах 61–65 и более 66 лет вполне приемлема и составляет 86,2 и 83,3% соответственно.

Наиболее часто учитываемый фактор риска при трансплантации печени – стеатоз на уровне 0–20%, по данным нулевой биопсии, вызывал снижение как госпитальной, так и годовой выживаемости до одинаковых 88,6%, вместе с тем при увеличении объема стеатоза в паренхиме печени до 40% выживаемость, и госпитальная, и 1-летняя, резко снижались до 63,6%. 2-летняя выживаемость при стеатозе до 20% составила 80,8%, при стеатозе 20–40% – 60%, но количество трансплантаций печени при таком уровне стеатоза незначительно.

Заключение. Нами представлены начальные результаты первого в России исследования, посвященного расширенным донорским критериям при трансплантации печени. Влияние традиционных факторов риска донора при трансплантации печени на ее результаты (выживаемость реципиентов) аналогично тенденциям, заявляемым ведущими донорскими и трансплантационными программами. Динамика развития трансплантации печени от доноров с расширенными критериями в Москве положительная и устойчивая. Необходимо дальнейшее аккумулирование данных, в том числе об отдаленных результатах трансплантации печени от таких доноров, и их анализ.

ЭВОЛЮЦИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В МОСКВЕ И РАСШИРЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ДОНОРСТВА ПЕЧЕНИ

Минина М.Г., Воронов Д.В., Тенчурина Э.А.

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»,
Московский городской координационный центр органного донорства, Москва

Рост числа трансплантаций печени в городе Москве в последнее 10-летие определяется, с одной стороны, совершенствованием организации донорства органов для трансплантации, с другой стороны – повышением возраста донорской популяции с преобладанием сосудистых заболеваний мозга в качестве основной причины смерти доноров, и как следствие, постепенным увеличением числа эффективных доноров печени, имеющих расширенные критерии.

Цель исследования – изучить развитие донорства печени в Москве, уделив особое внимание расширению критериев селекции доноров печени для трансплантации.

Материалы и методы. В исследование включены 1548 эффективных доноров в период с 1 января 2012-го по 31 декабря 2020 года. Изучена динамика среднего возраста и отдельных возрастных групп доноров, включая доноров старше 60 лет. Оценено влияние расширения донорских критериев на рост числа трансплантаций и движения пациентов в листе ожидания.

Результаты. За исследуемый период отмечается рост числа трансплантаций печени в Москве в 4,7 раза, с 41 трансплантации в 2012 г. до 191 в 2020 г. Средний возраст эффективных доноров печени увеличился с 37,1 года в 2012 г. до 48,8 в 2020 г. К 2020 г. наблюдается практически тотальное преобладание доноров, умерших вследствие нарушения мозгового кровообращения, относительно доноров, умерших вследствие травматических причин: 83,4% vs 16,6% соответственно. С 2016 г. наблюдается прогрессивный рост доноров печени 60 лет и старше; в 2020 г. число таких доноров достигло 39 человек, что составило 14,8% от общего пула эффективных доноров. Прогрессивный рост количества трансплантаций печени значительно повлиял на движение пациентов в листе ожидания. В 2012 г. показатель числа трансплантаций печени на 100 пациентов из листа ожидания составлял 25,2% к 2020 г. Его рост достиг значения 86,6%.

Заключение. Результаты обоснованно свидетельствуют о росте донорства и трансплантации печени в Москве. Общее повышение донорской активности и расширение критериев доноров печени способствовали повышению показателя числа трансплантаций, выполняемых на 100 пациентов из листа ожидания, что, в свою очередь, вызвало снижение сроков ожидания донорского органа и повысило интенсивность движения пациентов в листе ожидания.

РОЛЬ КТ В ОЦЕНКЕ ПЕЧЕНИ РЕЦИПИЕНТОВ ПЕРЕД ЕЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ

Антонова М.Ю., Подинако О.Н., Ручьева Н.А.

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

Введение. Трансплантация печени является важнейшим методом лечения многих пациентов с терминальными стадиями печеночной недостаточности или нерезектабельными опухолями печени. Хорошо изучена роль КТ в оценке печени и ее сосудистой анатомии у доноров. В то же время этот метод также играет важную роль в обследовании печени и ее сосудистых систем у реципиентов.

В данной работе проанализирован опыт 2-летнего применения КТ у реципиентов донорской печени.

Материалы и методы. В исследование включены КТ реципиентов донорской печени (пересадка трупной печени, трансплантации доли печени от родственников). Все включенные в исследование пациенты страдали от терминальной стадии цирроза печени с тяжелой печеночной недостаточностью. Всем реципиентам в рентгенодиагностическом отделении НМИЦ трансплантологии и искусственных органов выполняли многофазную КТ печени и органов брюшной полости с внутривенным 3-фазным контрастированием 30–100 мл йодгексола, в зависимости от возраста и веса, с концентрацией 370 мг йода/мл. Все исследования выполнялись на приборе Revolution EVO (производитель – GE Healthcare). Анализ изображений включал в себя оценку структуры и объемов печени, выявление опухолей печени и объемных образований другой локализации, анализ вариантов сосудистой анатомии, состояние портальной вены и вен печени, развитие венозных коллатералей, размеры селезенки, диаметр селезеночной артерии.

Результаты. Проведение многофазной КТ печени позволило решить ряд важных диагностических задач перед пересадкой печени. Наиболее важной целью было выявление и характеристика вариантов артериального кровоснабжения печени, исключение значимых стенозов чревного ствола и его ветвей. Оценивался диаметр селезеночной артерии. Анализировалось наличие и протяженность тромбозов воротной вены и ее ветвей, степень и характер развития порто-кавальных анастомозов. Важную роль для определения показаний к пересадке играло исключение злокачественных опухолей печени и других органов, метастатических поражений.

Заключение. Применение многофазной КТ печени у реципиентов перед пересадкой печени позволяет лучше осуществлять отбор кандидатов, планировать ход трансплантации и избегать послеоперационных осложнений. Этот метод должен быть обязательно включен в план обследования пациентов перед пересадкой.

РОЛЬ ЭКСПРЕСС-БИОПСИИ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Рябоштанова Е.И., Тертычный А.С., Вострикова О.Ф., Дяденко Д.Г., Новрузбеков М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Яремин Б.И.

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

Трансплантация печени – единственный метод радикального лечения больных с терминальной стадией заболеваний печени. Одним из важнейших факторов, определяющих первичную функцию трансплантата печени, является выраженность ее жировой дистрофии. Без гистологической оценки возможна как гипердиагностика, так и недостаточная критическая оценка органа, что может привести к необоснованному отказу от донорской печени или к риску жизни реципиента.

Цель данного исследования – оценка роли экспресс-биопсии в морфологической оценке качества печени, планируемой к пересадке.

Материалы. С сентября 2011-го по апрель 2022 г. при решении вопроса о пригодности донорской печени для трансплантации в НИИ СП было исследовано 1043 инцизионных биопсий донорской печени. Биопсию выполняли до начала холодовой перфузии, биоптат получали путем иссечения фрагмента ткани из 3-го сегмента печени. Полученный образец печеночной ткани тотчас погружали в 10% раствор формалина, после чего отправляли на срочное гистологическое исследование. Окраску препаратов проводили гематоксилином и эозином с использованием гематоксилина Гарриса (Bio-Optika Италия) и красителями жировым красным и Суданом III (Bio-Optika Италия) для выявления липидов. Возраст донора находился в диапазоне от 18 до 72 лет, средние показатели составили $39,7 \pm 11,5$ года. У всех доноров была констатирована смерть мозга. Во всех случаях забор осуществлялся при сохраненной сердечной деятельности.

Результаты. Основными параметрами, анализируемыми при морфологическом исследовании, были сохранность гистоархитектоники печени, наличие или отсутствие грубых структурных изменений, наличие или отсутствие мелко- и крупнокапельного стеатоза, их распространенность относительно площади биоптата в процентном выражении. Критериями отказа от донорского органа были грубые нарушения архитектоники печени и/или крупнокапельная жировая дистрофия свыше 50%, выявленные при экспресс-биопсии. При отсутствии грубых морфологических изменений допустимой степенью жировой дистрофии считали крупнокапельный стеатоз распространенностью до 50%. 313 донорских органов (30,0%) не были использованы в качестве трансплантатов. В подавляющем большинстве случаев причиной тому послужила крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов более 50% от их числа, фиброз печени и признаки нарушения гистоархитектоники органа. Остальные 730 донорских органов (70%) были трансплантированы с последующей хорошей функцией. Количество первично не функционирующих трансплантатов при применении срочного морфологического анализа снизилось с 8 до 0,6%.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЕ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ПРОГРЕССИИ

Олисов О.Д., Магомедов К.М., Луцык К.Н., Яремин Б.И., Гуляев В.А., Казымов Б.И., Донова Л.В., Новрузбеков М.С.

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

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) выявляется у 25% пациентов с циррозом печени. Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) является наиболее радикальным методом лечения ГЦК, избавляя пациента не только от опухоли, но и от наиболее вероятной причины ее возникновения – диффузного заболевания печени.

Цель: оценить результаты ОТП в лечении ГЦК у пациентов с циррозом печени и определить факторы риска рецидива ГЦК после трансплантации печени.

Материал и методы. Анализированы отдаленные результаты 116 ОТП у пациентов с ГЦК. Стадирование ГЦК осуществляли в соответствии с Миланскими (МК) и Калифорнийскими (КфК) критериями. Дооперационное стадирование базировалось на результатах рутинных радиологических методов исследования, послеоперационное – на основании патоморфологического исследования эксплантационной печени.

Результаты. Различия в дооперационном и послеоперационном стадировании составили 24% в сторону увеличения стадии ГЦК ($p < 0,001$). МК соответствовали 50 (43,1%) пациентов, КфК – 20 (17,2%). 46 (39,7%) пациентов имели опухолевое поражение, превышавшее КфК. Частота посттрансплантационной прогрессии в группах МК, КфК и вне КфК составила 14, 30 и 56,5% соответственно ($p < 0,001$). Показатели 1-, 3-, 5-летней безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ) в группе МК, КфК и вне КфК составили 96%, 91%, 85% и 100%, 100%, 96%, 85%, 72%, 58% и 95%, 84%, 75% и 61%, 47%, 41% и 84%, 54%, 46% соответственно. Различия в группах были статистически достоверными ($p < 0,001$). По результатам многофакторного анализа, предикторами прогрессии ГЦК были опухолевое поражение выше МК ($p < 0,001$), макрососудистая инвазия ($p < 0,001$), повышенная базовая концентрация кальциневриновых ингибиторов у пациентов вне МК ($p = 0,002$)

Выводы. Результаты послеоперационного стадирования ГЦК отличаются от дооперационного в сторону увеличения распространенности опухолевого поражения. К моменту ОТП большинство пациентов не соответствуют МК. ОТП, выполненная у пациентов, соответствующих МК, обеспечивает отличные отдаленные результаты. Пациенты с объемом опухолевого поражения, удовлетворяющие КфК, также подлежат к включению в лист ожидания, так как показатели 5-летней общей выживаемости в этой когорте больных следует считать удовлетворительными. Сосудистая инвазия, объем опухолевого поражения выше МК и повышенная нагрузка кальциневриновыми ингибиторами являются независимыми факторами риска рецидива ГЦК.

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Рагузова С.С., Галеев Ш.Р., Николаев А.Ю., Зубенко С.И.

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

Введение. Последние годы отмечается увеличение количества пациентов с заболеваниями печени, в том числе в терминальных стадиях. Трансплантация печени является эффективным радикальным методом лечения больных с терминальной печеночной недостаточностью. Респиенты печени имеют исходный возрастающий со временем риск нарушения функции почек за счет развития гепаторенального синдрома. Также в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах отмечаются факторы, приводящие к развитию острого почечного повреждения (ОПП). Необходима заблаговременная оценка факторов риска и их коррекция на этапе подготовки реципиента к трансплантации.

Цель исследования: выявить частоту развития ренальных осложнений у реципиентов печени в раннем послеоперационном периоде, оценить возможность проведения профилактики ОПП в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде, выработать адекватный план лечения при развитии терминальной печеночной недостаточности.

Материалы и методы. За период с 21.09.2021 по 30.04.2022 нами был проведен анализ функции почек 5 реципиентов печени в раннем послеоперационном периоде. 1 из реципиентов в исследовании не участвовал в связи с наличием ХБП5 и цирроза печени, которому проведена симультанная трансплантация органов печени и почки. У 50% пациентов диагностирован гепаторенальный синдром до трансплантации печени с исходными снижением СКФ 29 и 49 мл/мин/1,73 м². У всех пациентов выявлено снижение СКФ в раннем послеоперационном периоде после проведения трансплантации в среднем на 60% от исходных значений СКФ, минимальная СКФ 27 мл/мин/1,73 м² у пациента с гепаторенальным синдромом. Тенденция к снижению уровня креатинина отмечается на 7-е сутки после проведения трансплантации печени. Среди участвующих в исследовании пациентов не отмечалось потребности в проведении заместительной почечной терапии, восстановление функции почек произошло за счет активного контроля волемического статуса и коррекции иммуносупрессивной терапии, тем самым снижена нефротоксичность препаратов. Через 1 месяц с момента трансплантации отмечается стабилизация функции почек с минимальной СКФ 36 мл/мин/1,73 м² у пациента с ранее перенесенным гепаторенальным синдромом. У остальной группы, участвующей в исследовании, СКФ достигла средних значений на уровне 92 мл/мин/1,73 м².

Заключение. На основании проведенного исследования возможно сделать вывод о высоком риске развития острого почечного повреждения у пациентов после трансплантации печени, особенно с ранее выявленным снижением функции почек. Необходимо активно разрабатывать методы подготовки пациентов к оперативному лечению, профилактики гепаторенального синдрома, проводить коррекцию волемического статуса интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде, активный контроль применения нефротоксичных препаратов для снижения рисков развития ОПП.

HBV-ИНФЕКЦИЯ *DE NOVO* У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Никогосова А.Д.¹, Умрик Д.В.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}

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

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

Введение. По данным литературы, HBV-инфекция *de novo* наблюдается в 1,7–5% случаев. HBV-инфекция без лечения приводит к быстрой потере функции трансплантата, развитию цирроза трансплантата, а также к риску ко/суперинфицирования вирусом гепатита D.

Цель исследования: проанализировать клинические особенности и характеристики HBV-инфекции *de novo* и оценить эффективность терапии аналогами нуклеоз(т)идов у пациентов после трансплантации печени.

Клинические наблюдения и методы исследования. В исследовании было рассмотрено 247 взрослых пациентов, перенесших трансплантацию печени от посмертного донора в период с 2016-го по 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» и не имевших до трансплантации маркеров HBV-инфекции. Пациентам после трансплантации печени не реже 1 раза в 3 месяца проводилось клиническое обследование.

Результаты. У 22 (7%; 8 мужчин и 14 женщин) из 247 пациентов были выявлены маркеры HBV-инфекции *de novo* (ДНК HBV, HBsAg) в срок от 5 до 69 месяцев (среднее значение составило $21,4 \pm 17,3$ мес., медиана 17 мес.). У одного пациента HBV-инфекция развилась через 248 мес. после трансплантации печени и привела к поражению трансплантата, потребовавшему ретрансплантации. У остальных пациентов HBV-инфекция протекала без тяжелых клинических проявлений. Пациенты продолжали получать иммуносупрессивную терапию в том же объеме, что и до выявления маркеров HBV-инфекции *de novo*. Средняя концентрация такролимуса в цельной крови составляла $6,05 \pm 2,01$ нг/мл. На момент выявления ДНК HBV среднее значение АЛТ у пациентов составило $53,3 \pm 36,4$ Ед/л, АСТ – $54,5 \pm 33,0$ Ед/л. Всем пациентам с положительным ДНК HBV были назначены высокобарьерные аналоги нуклеотидов энтекавир и тенофовир. В результате проводимой терапии отмечено статистически значимое снижение среднего значения АЛТ до $31,5 \pm 24,2$ Ед/л ($p = 0,049$), АСТ до $33,33 \pm 21,5$ Ед/л ($p = 0,025$). В большинстве случаев (18 человек, 81%) после 6 ± 3 мес. лечения ДНК HBV не определялась. Также у 10 (45%) пациентов зафиксирована сероконверсия HBsAg через $19,7 \pm 9,5$ мес. 12 пациентов (54%) оставались HBsAg-позитивными в отсутствие виремии. У двух пациентов (9%) терапия аналогами нуклеотидов проводилась не более 4 мес. и вирусная нагрузка составляла $8,0 \times 10^3$ МЕ/мл.

Заключение. Пациенты после трансплантации печени нуждаются в регулярном обследовании, не реже 1 раза в 3–6 месяцев. При своевременном выявлении и инициации терапии течение HBV-инфекции *de novo* в большинстве случаев легкое. Эффективность высокобарьерных аналогов нуклеотидов достаточная и не требует назначения дополнительных методов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В КРАСНОЯРСКОЙ КРАЕВОЙ БОЛЬНИЦЕ: 5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ

Слабнин С.Г., Амельчугова О.С., Ложкин Д.Л., Сорсунов С.В.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель: оценить результаты трансплантации печени (ОТП) в КГБУЗ «ККБ» за 5 лет.

Материалы и методы. С октября 2016-го по май 2022 г. на базе КГБУЗ «ККБ» выполнено 49 ОТП 47 пациентам, из них 2 ретрансплантации, 1 трансплантация от живого родственного донора. Средний возраст больных составил 47,7 года, 26 пациентов были женского пола, 21 – мужского. Среди реципиентов в листе ожидания ОТП 24,7% имели нерезектабельный эхинококкоз печени, 14,4% – первичный билиарный холангит, 14,4% – криптогенный цирроз печени, 12,37% – HCV-инфекцию, 10,3% – HBV, 6,19% – алкогольный цирроз, 5,15% – гепатоцеллюлярный рак, 4,12% – первичный склерозирующий холангит, 2,06% – аутоиммунный цирроз печени, 5,15% – другие. Средний MELD среди пациентов, перенесших ОТП печени, составил 20,35. Индукция иммуносупрессии у всех пациентов проводилась базиликсимабом и метилпреднизолоном. Иммуносупрессивная терапия в послеоперационном периоде назначалась с учетом этиологии патологии печени.

Результаты. Из 48 проведенных ОТП 27 операций (56,5%) были выполнены по классической методике, 20 (43,5%) – по методике piggy-back. В одном случае у пациентки с рецидивным эхинококкозом печени, с прорастанием нижней полой вены, перикарда, правого предсердия проведена ОТП с пластикой правого предсердия донорским предсердием в условиях искусственного кровообращения. У 2 пациентов имелся первично не функционирующий трансплантат печени, в 1 случае была успешно проведена ретрансплантация печени. У 3 пациентов отмечалась тяжелая ранняя дисфункция трансплантата печени. Среди билиарных осложнений превалировали стриктуры холедохо-холедохоанастомоза (у 6 пациентов, выполнялось эндобилиарное стентирование); у 2 пациентов отмечалось желчеистечение, у 1 пациента возник некроз желчных протоков, тяжелая дисфункция трансплантата печени, была выполнена ретрансплантация через 2 года. Сосудистые осложнения возникли у 7 пациентов: в 5 случаях – стенозы печеночной артерии, у 1 пациентки – псевдоаневризма печеночной артерии (успешно корригированы при помощи рентген-эндovasкулярных вмешательств), у 1 пациентки имелся тромбоз воротной вены (проведена открытая тромбэктомия). 1-летняя выживаемость пациентов после ОТП составила 85%, 3-летняя – 72%.

Заключение. Развитие программы трансплантации печени в Красноярской краевой больнице позволило сделать этот вид высокотехнологичной медицинской помощи более доступным для жителей края. Особенностью Красноярского края является высокая распространенность эхинококкоза печени, и соответственно, большое количество пациентов с нерезектабельным эхинококкозом в листе ожидания. Показатели выживаемости пациентов после ОТП сопоставимы с результатами ведущих трансплантологических центров России. В настоящее время сдерживающим фактором развития трансплантологии в Красноярском крае является дефицит донорских органов, финансирования, а также ограниченный кадровый ресурс.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Коробка В.Л.^{1, 2}, Кострыкин М.Ю.^{1, 2}, Коробка Р.В.^{1, 2}, Шаповалов А.М.¹, Хоронько Р.Ю.¹, Костюк К.С.¹, Данильчук О.Я.¹, Даблиз Р.О.¹, Воблый И.Н.¹, Чижиков Н.Б.¹, Балин Н.И.¹

¹ ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону

Актуальность. В настоящее время наличие большого количества пациентов, имеющих терминальную стадию цирроза печени (ЦП), определяет необходимость развития программы трансплантации печени (ТП). Техническая сложность ТП и исходная тяжесть состояния пациентов (зачастую с коморбидным фоном) объясняют развитие ряда осложнений, которые требуют своевременной диагностики и лечения.

Цель: отражение семилетнего опыта одного центра по программе трансплантации печени (ТП), а также своевременной диагностике и лечению билиарных и сосудистых осложнений.

Материалы и методы. На май 2022 г. в Ростовской области выполнена 81 трансплантация печени. 11 пациентам была выполнена родственная трансплантация, 70 реципиентов получили орган от посмертного донора, в том числе 2 ретрансплантации, 2 пациента получили орган по технологии split in situ. Показанием к ТП у 40,7% больных стал цирроз в исходе вирусных гепатитов, в 14,8% – алкогольный цирроз, 13,5% – аутоиммунные заболевания. У 4,9% больных печень трансплантировали в связи с ЦП в исходе болезни Вильсона–Коновалова. Также ТП выполнялась пациентам с синдромом Бадда–Киари, криптогенным ЦП. Средний возраст реципиентов составил $46,6 \pm 10,2$ года. На момент операции 28,2% пациентов имели индекс MELD 21–24, а более 24,0% – MELD 24. Наиболее частым осложнением течения основного заболевания были сосудистые осложнения, такие как кровотечение из ВРВП, а также тромбоз воротной вены.

Результаты. На разных сроках после ТП мы наблюдали билиарные осложнения у 17 пациентов и сосудистые – у 25, у ряда пациентов возникала комбинация осложнений. С целью лечения применялись различные минимально инвазивные – эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства, а также различные варианты билиарных и сосудистых реконструкций. Госпитальная летальность составила 7,4%. Причинами смерти были внутрибрюшное кровотечение (2), тромбоз вен трансплантата (2), тромбоз воротной вены (1) и сепсис в исходе билиарного осложнения (1).

Заключение. Результат трансплантации печени зависит не только от компетентности и квалификации специалистов, участвующих в реализации данной программы, но и от исходной тяжести пациента. Показатель госпитальной летальности и смертности пациентов после ТП определяется наличием и характером осложнений, возможностью их своевременной коррекции.

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Федорук А.М., Козак О.Н., Федорук Д.А., Павлюченко И.А., Бычковский П.А., Щерба А.Е., Коротков С.В., Штурич И.П., Руммо О.О.

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

Билиарные осложнения составляют наиболее сложную группу хирургических осложнений при трансплантации печени как у взрослых, так и у детей, поскольку существенно ухудшают результаты, отрицательно сказываются на качестве жизни, приводят к устойчивой, а в ряде случаев и необратимой дисфункции трансплантата.

Цель: оценить эффективность использования миниинвазивных технологий в лечении билиарных трансплантаций печени детям в Республике Беларусь.

Материалы и методы. В период с сентября 2009-го по апрель 2022 года было проведено 98 трансплантаций печени детям. Показаниями к трансплантации явились билиарная атрезия в 49% случаев, острая печеночная недостаточность – 14,3%, гигантоклеточный гепатит – 7,1%, гепатобластома – 6,1%. В 58 случаях трансплантация выполнялась от живого родственного донора, в 7 случаях – Split-трансплантация, в 13 случаях – full size трансплантация от умершего донора, в 20 случаях – трансплантация редуцированного графта от умершего донора. При выполнении детской трансплантации печени у 46 (46,9%) пациентов билиарные анастомозы выполнены на транспеченочных дренажах. Билиарные стриктуры были выявлены в 19 (19,4%) случаях: из них ишемические стриктуры – у 3 (3%), анастомотические стриктуры гепатикоюноанастомоза – у 16 (16,3%) педиатрических пациентов. У 8 (8,2%) пациентов анастомотические стриктуры гепатикоюноанастомоза сочетались со стенозом воротной вены. У 9 (9,18%) выявлены желчные затеки. Всем пациентам выполнено наружно-внутреннее дренирование в сочетании с баллонной пластикой под контролем ультразвука и рентгеноскопии. У 8 пациентов дополнительно стентировали воротную вену чрескожным чреспеченочным доступом.

Результаты. У всех 28 пациентов технический успех дренирования достигнут 100% с первой попытки. При дренировании билиарных стриктур клинический эффект достигнут у 16 (84,2%). В дальнейшем потребовалась билиарная реконструкция у 1 (5,3%) и ретрансплантации у 2 (10,5%) пациентов. Ранняя дисфункция трансплантата регистрировалась в 38,7% случаев. 1-летняя выживаемость составила 84,6%, общая выживаемость составила 78,5%.

Вывод. Миниинвазивные технологии обладают высоким лечебным и вспомогательным потенциалом в лечении билиарных осложнений трансплантации печени детям.

РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕЦИПИЕНТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Герасимова О.А., Жеребцов Ф.К., Боровик В.В., Тилеубергенов И.И.

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

Трансплантация печени (ТП), являясь жизнеспасающей операцией, в дальнейшем должна обеспечить оптимальную социальную реабилитацию, восстановление качества жизни и трудоспособности реципиентов.

Целью настоящего исследования стала оценка долгосрочных результатов трудовой и социальной реабилитации пациентов после ТП, выполненной в РНЦРХТ с 2001-го по 2020 г.

Материалы и методы. В анализ включили данные о 180 пациентах, наблюдаемых в одном центре, срок наблюдения после успешной ТП составил от года до 20 лет (средний $7,7 \pm 4,6$ года). Средний возраст перед ТП – $43,8 \pm 11,4$ года. Женщин – 93, мужчин – 87. Пациенты подвергались периодическим опросам об их трудовой занятости, качество жизни оценивали по шкале SF-36. Также оценивали качество жизни 7 женщин, перенесших беременность и родивших 8 здоровых детей.

Результаты. Трудоспособность через 3 мес. после ТП была восстановлена у большинства пациентов, не достигших пенсионного возраста, признаки инвалидизации имели 3 из 180 чел. (0,5%). Качество жизни у большинства к концу первого года после ТП по основным шкалам SF-36 достоверно не отличалось от здоровых лиц (PF 67,2 против 71,5 балла; SF 56,2 против 59,2). К трудовой деятельности вернулись 124 чел., при этом 15 чел. не работали, хотя сохраняли трудоспособность. Пенсионерами после ТП были 15 чел., из них продолжили трудовую деятельность 10 чел. (66%). Женщины пенсионного возраста имели лучшую социальную реабилитацию, если они принимали активное участие в жизни своей семьи.

За 20-летний период наблюдения утратили трудоспособность 6 чел. Достигли пенсионного возраста 36 чел., но из них продолжили работать 20 чел. (55%). 4 пациента с алкогольным анамнезом, вернувшиеся к труду, отказались от работы из-за злоупотребления алкоголем после ТП, 3 из них умерли в срок от 5 до 7 лет после операции. Еще один пациент умер через 11 мес. после ТП от острой печеночной недостаточности вследствие острого токсического гепатита.

К концу 2020 г. оставались под наблюдением с функционирующим трансплантатом 154 реципиента, продолжали работать 94 чел. (61%). Среди таких пациентов все оказались комплаентными.

Из 7 женщин, ставших матерями после ТП, все были полностью реабилитированы, 4 продолжили работать после декретного отпуска. Качество их жизни после родоразрешения не ухудшилось и по основным шкалам опросника достоверно не отличалось от здоровых лиц (GH 80 против 86 баллов, VI 68 против 70).

Заключение. Успешная ТП позволяет большинству пациентов восстановить трудоспособность, однако ее сохранение зависит от многих факторов, в том числе от статуса самого пациента, его социального окружения, а достижение пенсионного возраста не означает утраты трудоспособности.

РАННЯЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ УМЕРШИХ ДОНОРОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ. ОПЫТ РНЦРХТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА

Гранов Д.А., Тилеубергенов И.И., Жуйков В.Н., Герасимова О.А., Шералиев А.Р., Руткин И.О., Боровик В.В.

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

Введение. Считается, что органы, полученные от доноров старшей возрастной группы, более чувствительны к повреждающему действию ишемии и реперфузии, обладают сниженной синтетической и регенеративной способностью, имеют более длительный период восстановления функции трансплантата. Однако дефицит донорских органов диктует необходимость рассматривать возможность использования трансплантатов с расширенными критериями, так, в Испании доноров старше 60 лет до 30%, а в США – 13,3%. Сам по себе пожилой возраст донора не является причиной неблагоприятного результата трансплантации печени (ТП), но в сочетании со стеатозом более 30% и длительной холодовой ишемией они определяют высокий риск развития ранней дисфункции трансплантата (РДТ).

Цель: оценить риск развития РДТ при использовании трансплантатов печени от посмертных доноров старше 60 лет.

Материалы и методы. В 1998–2022 гг. в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова выполнено 274 трансплантации печени (ТП) от посмертного донора, из них в 15 (7,8%) ТП использовали печень от доноров старше 60 лет. В 8 случаях выполнена ретрансплантация печени от донора старшей возрастной группы по неотложным показаниям: по поводу первично не функционирующего трансплантата – 5, тромбоз печеночной артерии – 3. Пять ТП выполнено пациентам с гепатоцеллюлярной карциномой вне Миланских критериев, две ТП – пациентам с нерезектабельной опухолью Клацкина после проведенного неоадьювантного лечения. Время холодовой ишемии во всех случаях не превышало 8 часов. При эксплантации печени от неоптимального донора производилась биопсия со срочным гистологическим исследованием в 100% случаев. Максимальный стеатоз 30%, при стеатозе более 40% ТП не выполняли.

Результаты. В соответствии с критериями Olthoff в нашей серии наблюдений ТП от донора с расширенными критериями (возраст старше 60 лет) ранняя дисфункция трансплантата (РДТ) была диагностирована в пяти случаях (33%), из них у четырех реципиентов обратимая РДТ (27%) и первично не функционирующий трансплантат (ПНФТ) у одного пациента (6%). В 10 наблюдениях развития РДТ не отмечалось. При дальнейшем наблюдении за всеми 15 реципиентами данной группы в течение минимум 12 мес. развития фиброза печени по УЗ-эластометрии не отмечено.

Выводы. Использование трансплантатов печени от посмертных доноров старше 60 лет целесообразно в условиях стабильного дефицита донорских органов, в особенности для реципиентов с неотложными показаниями к ТП, и не сопряжено со значимым повышением риска развития РДТ. Требуется тщательный отбор таких трансплантатов при их заготовке и обязательная предварительная экспресс-биопсия.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИТАВАСТАТИНА И ИНГИБИТОРОВ PCSK9 У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

Кучеров А.А.¹, Ершова А.И.¹, Сюткин В.Е.², Копылова О.В.¹, Дранкина О.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

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

Актуальность. Одной из ведущих внепеченочных причин смертности у пациентов после трансплантации печени (ТП) являются сердечно-сосудистые (СС) заболевания атеросклеротического генеза (риск колеблется от 9% через 5 лет до 24% через 10 лет после операции [Dutkpwski P. et al.; Mazuelos F. et al.]). Ведущий фактор развития атеросклероза после ТП – гиперлипидемия. С учетом неблагоприятного межлекарственного взаимодействия с иммуносупрессантами использование наиболее эффективных статинов (розувастатин, аторвастатин) у пациентов после ТП крайне ограничено. У лиц после ТП флувастатин и правастатин рекомендованы, однако эта терапия относится к категории низкой и средней интенсивности и практически недоступна на территории РФ. Данные о применении у больных после ТП питавастатина (ПТВ) ограничены, ингибиторов PCSK9 (ИНГ) – отсутствуют.

Цель: изучить эффективность и безопасность ПТВ и ИНГ у пациентов, перенесших ТП и находящихся на постоянной иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. Дизайн исследования представлен на рисунке. Подробнее информацию можно найти на сайте <https://clinicaltrials.gov/>.

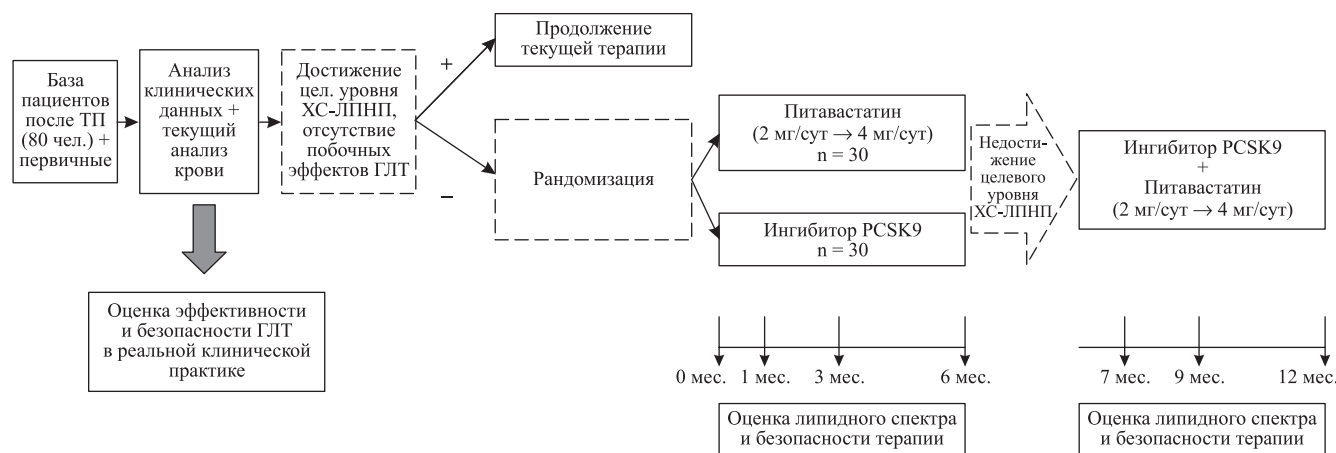


Рис. Дизайн исследования

Результаты. На текущий момент в исследование включен 31 чел. (16 чел. получают ПТВ, 12 чел. – ИНГ, 3 чел. выбыли из исследования). Период после ТП составил 2,3 (1,2–7,6) года. Основная причина ТП – цирроз печени в исходе вирусного гепатита (41%). 77,4% – лица высокого СС риска, 22,6% – очень высокого. 17 чел. (11 – ПТВ, 6 – ИНГ) прошли визит 2 (через 3 месяца) после рандомизации. Группы достоверно не отличаются по полу, возрасту и исходному уровню ХС-ЛПНП. Целевого уровня ХС-ЛПНП достигли 36,3% лиц, принимающих ПТВ, и 66,7% – ИНГ (p = 0,335). Ни у одного из участников исследования не зарегистрированы побочные эффекты.

Выводы. Предварительные результаты исследования указывают на тенденцию к лучшей эффективности ИНГ по сравнению с ПТВ у больных после ТП при одинаковом профиле безопасности.

ОПЕРАЦИЯ ТРАНСЪЮГУЛЯРНОГО ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (TIPS) У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

Моисеенко А.В., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Тилеубергенов И.И.

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

Цель: анализ эффективности и безопасности операции TIPS у пациентов с осложненным течением портальной гипертензии на фоне цирроза печени Child-Pugh «B-C» в листе ожидания ОТП.

Материалы и методы. За период с 1998-го по 2021 г. проведена 41 операция TIPS у 39 пациентов, находящихся в листе ожидания ОТП (19 мужчин и 20 женщин, средний возраст 41 год). Показанием к TIPS в 16 случаях был крайне высокий риск рецидива кровотечения из ВРВ, в двух из них по причине тромбоза ранее установленного шунта, в 9 – диуретикорезистентный асцит более 10 л/нед., в 16 – сочетание обоих осложнений.

TIPS выполняли по стандартной методике под нейролептаналгезией с помощью набора инструментов TIPS-200 (Cook, США). В 16 случаях использовали саморасправляющийся стент-графт VIATORR (Gore), в 10 – стент-графт HANAROSTENT, в 18 – саморасправляющиеся металлические стенты S.M.A.R.T. Control (Cordis), n = 14, или Wallstent (Boston), n = 4.

Результаты. 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 порто-венозного градиента с 10–38 до 6–22 мм рт. ст. Технический успех операций 97,5%. В одном случае (2,5%) в силу выраженного перипортального фиброза выполнить пункцию воротной вены технически не удалось.

Выявлено и купировано два осложнения: ущемление вентральной грыжи после разрешения асцита (пластика с резекцией петли ущемленной кишки) и геморрагическое окрашивание асцита (гемостатическая терапия).

ОТП успешно выполнена у 17 больных в сроки от 1 до 36 мес. (медиана 4) 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.

Из остальных 22 больных 13 находятся в листе ожидания ОТП в течение 8–13 мес. Не дождавись донорского органа, умерли 6 пациентов: один от рецидива кровотечения из ВРВ (через 10 мес. после TIPS), у 4 прогрессирование печеночной недостаточности без повторных кровотечений и асцита, одна пациентка умерла вне пределов клиники через 1 мес. от денальной сепсиса. Три пациента сняты с листа ожидания ОТП: два – из-за выявления гепатоцеллюлярного рака, один – ввиду длительного функционирования шунта (36 мес.) без признаков прогрессирования печеночной недостаточности (MELD 7 баллов).

Заключение. Операция TIPS у больных с терминальным циррозом различного генеза является относительно безопасной и позволяет продлить период ожидания ОТП без осложнений портальной гипертензии.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛИГИРОВАНИЕ И НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ β -БЛОКАТОРЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИЗ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ

Коробка В.Л.^{1, 2}, Пасечников В.Д.^{1, 3}, Коробка Р.В.^{1, 2}, Пак Е.С.^{1, 2}, Кострыкин М.Ю.^{1, 2}, Шановалов А.М.¹

¹ ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону

³ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь

Цель: сравнительная оценка эффективности эндоскопического лигирования (ЭЛ) варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и ЭЛ в комбинации с неселективными β -адреноблокаторами (НСББ) у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП), наблюдающихся в листе ожидания трансплантации печени (ЛОТП).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ клиничко-лабораторных данных с использованием индексов MELD-Na и Child–Turcotte–Pugh (СТР), результатов видеоэзофагогастроскопии, компьютерной томографии с болюсным усилением, непрямой эластометрии в двух группах пациентов: 41 пациент, имевший в анамнезе только ЭЛ, 45 пациентов, получавших НСББ в дополнение к ЭЛ. Степень выраженности асцита и острого повреждения почек (ОПП) определялись в соответствии с рекомендациями International Ascites Club. Критерии включения: наличие ВРВП, асцита II или III степени к моменту начала профилактики развития кровотечений. Критерии исключения: ГЦК, использование НСББ менее 4 недель, ЧСС <60/мин и/или САД <90 мм рт. ст. Статистический анализ данных был проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics версия 23.

Результаты. Сравнимые группы не различались по демографическим, клиническим параметрам, индексам MELD и СТР, выраженности асцита, частоте наличия варикозных узлов среднего и большого размера, частоте развития кровотечений ($p > 0,05$). Общая летальность в группе больных, имевших комбинацию ЭЛ ВРВП и НСББ, была значимо выше, чем в группе пациентов, перенесших только ЭЛ ($p = 0,001$). Выживаемость пациентов была ниже, а риск развития смертельного исхода – выше у пациентов в группе ЭЛ ВРВП в комбинации с приемом НСББ (HR = 5,139; $p = 0,005$). В группе, получавшей комбинированную терапию, обнаруживалось значимо большее количество ОПП, чем в группе, получавшей только эндоскопическое лечение ($p = 0,031$).

Заключение. Сравнимые методы обладают одинаковой эффективностью в предупреждении кровотечений из ВРВП у больных с декомпенсированным ЦП при долгосрочном пребывании в ЛОТП. Выживаемость значимо ниже, а летальность значимо выше в группе пациентов, получавших терапию в виде комбинации ЭЛ ВРВП и НСББ, что, вероятно, связано с негативным влиянием НСББ на кардиогемодинамику на этой стадии прогрессии портальной гипертензии, что в свою очередь обуславливает снижение перфузии почек и существенное увеличение ОПП.

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОТП)

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

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

Цель нашей работы – оценить возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и коррекции сосудистых осложнений у пациентов после ОТП.

Материалы и методы. За период 1998–2021 гг. выполнено 246 ОТП. В посттрансплантационном периоде (от 1 часа до 10 лет) сосудистые осложнения возникли у 38 пациентов (15%). Всем больным выполнена диагностическая ангиография. Артериальные осложнения ($n = 24$) включали: синдром обкрадывания ($n = 8$); тромбоз печеночной артерии ($n = 7$), сочетание стеноза печеночной артерии и синдрома обкрадывания ($n = 6$) и стеноз печеночной артерии ($n = 3$). Выявлено 7 венозных изменений: 6 стенозов НПВ и одно сужение печеночных вен. Диагностирован и эндоваскулярно скорректирован один тромбоз ствола воротной вены.

Результаты. У всех 24 больных с клиническим подозрением на снижение артериального притока к печени по результатам диагностической ангиографии и прямого перфузионного исследования ($n = 8$) обнаружена артериальная недостаточность трансплантата, у 22 (91%) – не выявленная при МСКТ. У 17 (71%) пациентов развились в последующем билиарные осложнения.

На основании данных лабораторных и инструментальных обследований отмечено, что рентгеноэндоваскулярные процедуры способствовали улучшению афферентного и эфферентного кровоснабжения печени у 22 (93%) больных, что позволило избежать гибели трансплантата в 17 (56%) случаях, а в 7 (23%) – дожидаться ретрансплантации. У 6 пациентов (21%) эндоваскулярные вмешательства оказались неэффективными, пациенты погибли от печеночной недостаточности и сепсиса.

Заключение. Учитывая статическую картину при компьютерной томографии и ограниченные возможности ультразвуковых методов, можно утверждать, что диагностическая ангиография остается методом выбора в ранней диагностике сосудистых осложнений. Раннее и своевременное применение методов интервенционной радиологии позволяет адекватно оценить и своевременно скорректировать сосудистые осложнения после ОТП. Диагностическая ангиография остается «золотым стандартом» в выявлении сосудистых осложнений ОТП, а методы рентгенэндоваскулярной хирургии позволяют минимально инвазивно купировать эти осложнения.

СОЗДАНИЕ НОВОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ В МКНЦ ИМЕНИ А.С. ЛОГИНОВА. АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ПЕЧЕНИ

*Хатьков И.Е., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю., Сбикина Е.С., Соловьева О.Н.,
Ахмедьянов А.Р., Порхунов Д.Ю., Алиханов Р.Б.*

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

Цель – провести анализ результатов новой программы по трансплантации, созданной в октябре 2021 года на базе МКНЦ им. А.С. Логинова с учетом мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 15 пациентов в возрасте от 35 до 66 лет (медиана – 50,2 года), которым выполнены ортотопические трансплантации печени (ОТП) от посмертного донора в период с октября 2021-го по май 2022 года. Всем пациентам применялся мультидисциплинарный подход в оказании помощи. Мужчин было 9 (60%), женщин – 6 (40%). Показаниями к трансплантации печени были: алиментарный цирроз печени (ЦП) – 9 (60%), ЦП в исходе вирусного гепатита С – 2 (13,3%), ЦП в исходе гепатита В – 1 (6,6%), гепатоцеллюлярная карцинома – 1 (6,6%), внутрипеченочная холангиоцеллюлярная карцинома – 1 (6,6%), криптогенный ЦП – 1 (6,6%). По тяжести MELD: от 15 до 20 – 5 (33,3%) реципиентов, выше 20 – 10 (66,6%), при этом MELD 40 – у 3 (20%) реципиентов.

Результаты. У 14 (93,3%) пациентов была выполнена ОТП с реконструкцией piggy-back «бок в бок», в 1 (6,6%) случае – в модификации Tzakis. У двух пациентов выявлены тромбоз воротной вены: Yerdel 2 – тромбэктомия – 1, Yerdel-4 – сформирован рено-портальный шунт – 1. Продолжительность операции колебалась от 4 до 7 часов (медиана = 6,2 часа), кровопотеря – от 350 до 7520 мл (средняя = 1400 мл), время холодовой ишемии печени – от 4 до 6,15 часа (среднее время = 4,5 часа). Осложнения по Clavien-Dindo (III–IV) – у 5 (33,3%). Продолжительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии составила от 1 до 10 дней (медиана – 2 дня), общая продолжительность госпитализации после ОТП в среднем составила 6,4 дня (от 4 до 13 дней). Ранняя дисфункция трансплантатов зафиксирована у 3 (20%) реципиентов. Периоперационная летальность (до 30 суток) составила 6,6%. У 1 (6,6%) пациента развилось стероид-резистентное отторжение трансплантата, которое было купировано консервативными мероприятиями.

Заключение. В МКНЦ им А.С. Логинова создана новая трансплантационная программа. Мультидисциплинарный подход при трансплантации печени позволил достичь результатов, сопоставимых с данными ведущих российских центров и мировых регистров.

СТАРТ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ХМАО – ЮГРЕ

Кислицин Д.П., Колмачевский Н.А., Скоробогатов М.М., Ахтямов Р.Р., Романченко С.С., Папинен А.В., Букирь В.В., Заботкин С.О., Угорелова Е.А., Хадиева Е.Д., Шакиров И.Г., Сидоров Е.В.

БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск

Начало развития службы трансплантации в ХМАО – Югре, как и в большинстве других центров РФ, проходило через становление донорства родственных почек. Так, в декабре 2015 года с участием приглашенных специалистов НМИЦ им. ак. В.И. Шумакова были выполнены первые пересадки родственных почек. Работа по становлению юридической базы для проведения трупных трансплантаций дала возможность в декабре 2017 года выполнить первые пересадки трупных почек. С этого периода доноры трупных органов становятся основным источником аллотрансплантатов. Выполнение мультиорганных изъятий с развитием кадаверного донорства позволило 19 февраля 2019 года на базе ОКБ г. Ханты-Мансийска успешно выполнить первую в округе успешную трансплантацию печени пациентке с первичным билиарным циррозом. Всего за три года произведено 7 пересадок печени. Все доноры были младше 60 лет ($M = 41,4$), с уровнем сывороточного креатинина (до констатации смерти мозга) ниже 150 мкмоль/л, уровнем общего билирубина до 15 мкмоль/л, трансаминазами до 128 ед/л, гипернатриемией до 170 ммоль/л. В 100% случаев органная донация выполнялась после констатации смерти мозга. Средний возраст реципиентов составил $47 \pm 9,43$ [18; 53] года. Средний MELD составил $19 \pm 8,65$ [8; 43] балла. Трансплантации печени выполнялись по классической методике. Варианты билиарной реконструкции: в 6 случаях сформирован холедохо-холедохоанастомоз, в одном случае – гепатикоэнтеростомия по Ру. Среднее время холодовой ишемии составило $300 \pm 148,98$ [280; 600] мин, тепловой ишемии – $60 \pm 10,33$ [50; 90] мин. Средняя кровопотеря – $1000 \pm 575,51$ [600; 2500] мл, среднее время операции – $440 \pm 38,78$ [365; 485] мин. Средний койко-день в ОРИТ после трансплантации печени составил $4 \pm 0,73$ [3; 5], послеоперационный – $24 \pm 5,27$ [15; 30]. Ранние послеоперационные осложнения (С-D Ша, Шб) зафиксированы у двух больных (28,6%) – желчеистечение по улавливающему дренажу (устранено ретроградным стентированием гепатикохоледоха на 4-е сутки после операции), ущемление пупочной грыжи на 3-и сутки послеоперационного периода – грыжесечение, пластика местными тканями. У одного пациента (14,3%), с исходом болезни Бадда–Киари, в отдаленном послеоперационном периоде развился тромбоз воротной вены, напряженный асцит при сохранной функции трансплантата. Выполнено мезентерико-кавальное шунтирование, асцит купирован. Через 25 месяцев у данного пациента развился критический стеноз верхнего кавального анастомоза с синдромом НПВ, выполнено рентгенхирургическое вмешательство с установкой нитинолового стента. На данный момент состояние пациента удовлетворительное, срок наблюдения составляет 30 месяцев. Летальность у оперированных пациентов отсутствует. Возможность развития трансплантологической помощи населению округа с терминальными поражениями печени на базе многопрофильной клиники очевидна и требует дальнейшего развития.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ, ВЫЗВАННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ОТПОРЖЕНИЕМ

Коротков С.В.¹, Лебедь О.А.³, Смольникова В.В.¹, Пикиреня И.И.², Щерба А.Е.¹, Кривенко С.И.¹, Руммо О.О.¹

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

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

³ УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Республика Беларусь

Развитие осложнений иммуносупрессивной терапии (ИСТ) после трансплантации печени (ТП) требует ее минимизации. Минимизация иммуносупрессии в отдаленном периоде после трансплантации у 8% пациентов сопровождается развитием хронического отторжения (ХО).

Целью публикации явилась демонстрация успешного лечения ХО трансплантата печени с применением мезенхимальных стволовых клеток (МСК), на фоне минимизации ИСТ у пациентки с почечным повреждением (ПП).

Результаты. Пациентке с нерезектабельным альвеококкозом печени была проведена ТП. После операции пациентка получала трехкомпонентную ИСТ, которая через шесть месяцев была деэскалирована до монотерапии такролимусом (Тас). Через год после операции у пациентки развилась дисфункция трансплантата, которая сопровождалась максимальным ростом АСТ – до 511 Ед/л и АЛТ – до 507 Ед/л, ГГТП – до 1753 ЕД/л и ЩФ – до 474 ЕД/л. ИСТ была эскалирована: проведена дважды пульс-терапия глюкокортикостероидами, добавлены мофетила микофенолат, mTOR-ингибиторы, внутривенный иммуноглобулин. Трижды выполненная пункционная биопсия печени продемонстрировала хронизацию аллоиммунного конфликта. Развитие острого ПП на этапе терапии отторжения потребовало снижения дозировки Тас, что привело к росту цитолиза и холестаза. Инфузия аллогенных МСК в суммарной дозе 8×10^6 клеток на кг привела к нормализации лабораторных показателей. Концентрация Тас составила 0,8 нг/мл; функция почек восстановилась: уровень мочевины составил 7,1 ммоль/л, креатинина – 80 мкмоль/л, СКФ – 25 мл/мин. Применение МСК способствовало формированию толерогенного фона: отмечался рост супрессорной субпопуляции Т-регуляторных CD3+CD4+CD25^{high}CD127⁻ лимфоцитов и снижение эффекторных CD3+CD8+naïve Т-лимфоцитов, антиген-презентирующих миелоидных дендритных клеток и антител-продуцирующих CD19+ naïve В-лимфоцитов.

Выводы. МСК могут быть использованы при ХО как эффективный способ альтернативной ИСТ, позволяющей замещать иммуносупрессивный эффект базовых иммуносупрессантов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ РЕЦИПИЕНТОВ

Новрузбеков М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Яремин Б.И., Гуляев В.А.

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

Актуальность. На протяжении многих лет ВИЧ-инфекция воспринималась как противопоказание к трансплантации печени по многим причинам. К ним относились боязнь более раннего развития оппортунистических инфекций, негативное влияние иммуносупрессивной терапии на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Опасения также вызывал риск заражения обученного и профессионального медицинского персонала, а также вопрос о справедливости распределения органов «менее перспективным пациентам». Эти опасения развеиваются по мере накопления клинического опыта и все более частого выполнения трансплантации печени при ВИЧ-инфекции у реципиентов.

Цель: оценить опыт центра трансплантации печени НИИ скорой помощи в трансплантации печени у ВИЧ-инфицированных реципиентов.

Методы. В настоящее время коллективом ЦТП НИИ СП выполнены 5 трансплантаций печени у пациентов с ВИЧ-положительным статусом.

Результаты. Все пациенты были включены в лист ожидания трансплантации печени в связи с декомпенсированным циррозом печени: у троих в исходе хронического вирусного гепатита С, у одного в исходе лекарственного гепатита и синдрома Бадда–Киари, у одного в исходе первичного склерозирующего холангита. Пути заражения ВИЧ-инфекцией у двоих пациентов были половые, у троих – парентеральный, ассоциированный с употреблением инъекционных наркотиков. Все пациенты получали высокоактивную антиретровирусную терапию до достижения авиремии. Количество CD4-лимфоцитов на момент трансплантации превышало 278/мл. Несмотря на имеющиеся клинические рекомендации о необходимости вакцинации перед трансплантацией, пациенты привиты не были. У всех 5 пациентов трансплантация прошла штатно, ишемически-реперфузионное повреждение трансплантата не превышало среднюю степень. Все пациенты получали стандартную поддерживающую иммуносупрессивную терапию: трое – монотерапию такролимусом, один пациент – циклоспорином А, один пациент получал двухкомпонентную терапию такролимусом и микофеноловой кислотой. Время наблюдения у первых пациентов достигает 5 лет. Отмечается сохранная функция трансплантата, хорошая реабилитация пациента, социальная и трудовая адаптация. В плане течения ВИЧ-инфекции не отмечено ни значимого прогрессирования основного заболевания, ни развития у пациентов оппортунистических инфекций. Операции производились в режиме жесткой профилактики травматизма персонала. Ни одного случая инфицирования персонала, принимавшего участие в лечении этих пациентов, отмечено не было.

Обсуждение. Наличие ВИЧ-инфекции не должно являться поводом к стигматизации пациентов в листах ожидания трансплантации печени. Трансплантация печени при ВИЧ-инфекции в рамках международных критериев является приемлемым способом лечения терминальных поражений печени и противопоказанием выступать не может.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ДОНОРА С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ НЕОБРАТИМОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТУ С МНОГОКРАТНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЕ

Кутенков А.А.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Дайнеко В.С.¹, Захаренко А.А.², Зайцев Д.А.², Теплов В.М.², Трушин А.А.², Курсенко Р.В.², Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Прасол Д.М.², Резник О.Н.^{1, 2}, Ульянкина И.В.^{1, 2}, Федотова Д.Д.², Чичагова Н.А.^{1, 2}, Багненко С.Ф.²

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

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

Введение. Использование донорских органов, полученных от доноров с внегоспитальной необратимой остановкой кровообращения, является одним из путей решения проблемы дефицита донорских органов. В ПСПбГМУ им. И.П. Павлова внедрена и активно используется модель перехода от ЭКМО-поддержки жизни пациентов после внезапной сердечной смерти к ЭКМО-жизнеобеспечению органов потенциальных доноров.

Материалы и методы исследования. Асистолический донор (АСД): мужчина 50 лет, с неизвестным временем догоспитальной асистолии. После аппаратной СЛР в течение 30 минут констатирована биологическая смерть. Начата процедура ЭКМО. По данным КТ органов брюшной полости, перфузия органов абдоминального региона удовлетворительная. По лабораторным данным: АСТ – 63 Ед/л, АЛТ – 51,0 Ед/л, общий билирубин – 3 мкмоль/л, лактат – 13,9 ммоль/л, ЛДГ – 377 Ед/л. Перфузия донора проводилась аппаратом «RotaFlow» с объемной скоростью кровотока 3500 мл/мин и давлением в артериальной канюле 100 мм рт. ст. на протяжении 443 мин. Реципиент: мужчина 62 лет с диагнозом ЖКБ. Ятрогенное повреждение холедоха. Формирование гепатикоеноаноанастомоза от 2015 года. Рубцовая стриктура гепатикоеноаноанастомоза. Транспеченочное каркасное дренирование от 22.05.2019 г. Литиаз левого долевого протока, литоэкстракция от 27.11.19 г. Функционирующий поддиафрагмальный желчный свищ. Вторичный билиарный цирроз печени, класс С по Child–Pugh (12 баллов), 28 баллов по шкале MELD.

Результаты. Эксплантация печени выполнена по стандартной методике с холодовой перфузией печени раствором Кустодиол. Длительность энтеролиза и гепатэктомии составила 300 мин. Ортопическая трансплантация печени по методике «piggy-back» с формированием гепатикоеноаноанастомоза по петле Ру. Длительность первичной холодовой ишемии составила 480 мин, вторичной тепловой ишемии – 60 мин. Во время реперфузии – нестабильность гемодинамики и нарушение ритма с последующей стабилизацией состояния, что привело к развитию ОПП в раннем п/о периоде. На 12-е сутки выполнена релапаротомия по поводу острой язвы десерозированной тонкой кишки с перфорацией и распространенным перитонитом. Функция трансплантата удовлетворительная: АСТ – 21 Ед/л, АЛТ – 26,1 Ед/л, билирубин – 31,8 мкмоль/л (на момент описания случая).

Выводы. Пациенты с внегоспитальной необратимой остановкой кровообращения являются полноценным ресурсом донорских органов, однако требуют тщательной селекции и жесткого соблюдения протокола ЭКМО, а также четкого взаимодействия и координации всех подразделений лечебного учреждения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО МНОГОЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Дайнеко В.С.^{1,2}, Осипов А.В.¹, Платонов С.А.¹, Святненко А.В.¹, Сафоев М.И.¹, Ульяновская И.В.¹, Киселев М.А.¹, Савелло В.Е.¹, Кравчук В.Н.², Демко А.Е.¹, Кандыба Д.А.¹, Мануковский В.А.¹, Резник О.Н.¹⁻³

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

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Тромбоз печеночной артерии трансплантата печени – тяжелое осложнение, которое может привести к потере трансплантата и смерти реципиента. Хирургические проблемы имеют большое значение, однако нередко ведущую роль играют нехирургические факторы риска развития тромбоза печеночной артерии трансплантата. Современные эндоваскулярные технологии позволяют малоинвазивно выполнить реваскуляризацию печеночного трансплантата. В то же время серьезным последствием даже удачной реваскуляризации печеночного трансплантата является ишемическая холангиопатия, которая может приводить к формированию ишемических билиарных стриктур и несостоятельности билиарного анастомоза.

Пациентка – 58 лет. Цирроз печени на фоне хронического неverified гепатита впервые диагностирован в 2015 году. С февраля 2019 года ухудшение течения заболевания (Чайлд–Пью класс С, MELD 18–24). 25.10.2019 года выполнена ортотопическая трансплантация печени по методике piggy-back. 26.10.2019 диагностирован тромбоз печеночной артерии, при этом лабораторно выявлена выраженная недостаточность антитромбина III (38%). 26.10.2019 в экстренном порядке пациентке выполнена ангиография, реканализация и стентирование печеночной артерии (стент-графт Aneugraft 4,0 × 27 мм), введено 2 дозы (1000 МЕ) Антитромбина III. Дальнейшее послеоперационное течение без осложнений. Через 6 месяцев выполнена контрольная ангиография – стент печеночной артерии проходим.

В апреле 2021 года у пациентки ухудшение, проявившееся клинической картиной холангита. В ходе обследования выявлены множественные протяженные стриктуры холедоха и области билиарного анастомоза, а также рестеноз в области ранее установленного стента печеночной артерии до 80%.

Попытка эндоскопической реканализации предпринята 30.04.2021, провести проводник проксимальнее зоны стриктуры не удалось. Выполнено чрескожное, чреспеченочное наружное дренирование. После дренирования получена убедительная положительная ультразвуковая (внутрипеченочные протоки до 4 мм, холедох – 10 мм) и лабораторная динамика (билирубин до 15 мкмоль/л).

После полной стабилизации пациентки в условиях гибридной операционной 20.05.2021 выполнено чрескожное чреспеченочное и эндоскопическое стентирование желчевыводящих путей методом «рандеву». Следующим этапом 26.05.2021 выполнена эндоваскулярная баллонная ангиопластика зоны рестеноза и стентирование печеночной артерии стентом с лекарственным покрытием.

В послеоперационном периоде отчетливая положительная динамика. Чрескожный чреспеченочный дренаж закрыт на 6-е сутки и удален через 14 дней после операции. Пациентка выписана на амбулаторное лечение на 10-е сутки послеоперационного периода. Спустя 12 месяцев после оперативного лечения функция трансплантата удовлетворительна, стабильна. Выполнены смены эндобилиарного стента через 6 и 12 месяцев.

Заключение. Лечение ранних и поздних осложнений трансплантации печени является сложной задачей, требует комплексного подхода и доступности в трансплантационном центре ряда высокотехнологичных методов малоинвазивной их коррекции.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА

Леушина Е.А.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров

Потребность в трансплантации печени составляет ежегодно не менее чем 20 на 1 000 000 населения. Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков, иммунной природы, при котором постепенно разрушаются внутripеченочные желчные протоки, что ведет к персистирующему холестазу с развитием в терминальной стадии печеночной недостаточности. У взрослых пациентов трансплантация печени по поводу ПБЦ выполняется в 10,9% случаев. Пятилетняя выживаемость реципиентов – 70–75%. Трансплантация увеличивает выживаемость и остается единственным средством лечения первичного билиарного цирроза.

Цель исследования: представить клиническое наблюдение пациента с прогрессирующим течением первичного билиарного цирроза.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение пациента, который находился на гастроэнтерологическом лечении в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-медицина» города Киров».

Результаты. Больная К. обратилась за помощью в возрасте 48 лет с жалобами на периодический кожный зуд, тупые боли и чувство тяжести в правом подреберье, тошноту и горечь в ротовой полости после употребления жирной пищи. В анамнезе хронический некалькулезный холецистит. При обследовании выявлена гепатомегалия, лабораторные синдромы холестаза и цитолиза: щелочная фосфатаза 883 Ед/л, γ -глутамил-транспептидаза 448 Ед/л, АЛТ 110 Ед/л, АСТ 86 Ед/л, билирубин общий 54,6 мкмоль/л, билирубин прямой 15,1 мкмоль/л, альбумин 38 г/л, протромбин по Квику 72%. Маркеры вирусных гепатитов отрицательны. Антимитохондриальные антитела – положительный результат. Фиброэластометрия печени – фиброз F3: рубцевание тканей печени тяжелой степени. Диагностирован первичный билиарный цирроз. Проводилось лечение комбинацией урсодезоксихолевой кислоты с будесонидом. Эффект от лечения был нестойким, сохранялась активность заболевания. Со временем появились постоянный, некупирующийся кожный зуд, астенический синдром, портальная гипертензия (спленомегалия, асцит, варикозное расширение вен пищевода), хроническая печеночно-клеточная недостаточность, печеночная энцефалопатия, снижение альбумина и протромбина, прогрессирование фиброза. Повторная фиброэластометрия печени – фиброз F4: прогрессирующее рубцевание тканей печени (цирроз). При пункционной биопсии печени обнаружено резкое расширение портальных трактов за счет фиброза, перипортальный фиброз, фиброзные септы, внутripеченочные фокусы склероза. Пациент обследован по программе реципиента печеночного трансплантата и включен в активный лист ожидания.

Заключение. Таким образом, представленное наблюдение демонстрирует прогрессирующее течение первичного билиарного цирроза. Трансплантация печени – единственный радикально эффективный метод лечения больных с печеночной недостаточностью при данном заболевании.

4.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

АКТИВНАЯ ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТОВ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Тайлер К.Г., Галеев Ш.Р., Николаев А.Ю., Утин А.С., Набиев Г.В., Сапожников А.Д.

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

Введение. Тенденция последних десятилетий демонстрирует неуклонный рост средней продолжительности жизни населения. В связи с этим увеличивается и количество пациентов с терминальной почечной недостаточностью, растет и потребность в заместительной почечной терапии. Несмотря на рост качества диализа, трансплантация почки остается наиболее оптимальным как с клинической, так и с экономической точки зрения методом заместительной почечной терапии. Последние годы все чаще при подготовке к трансплантации от живого родственного донора или постановке в лист ожидания на трансплантацию почки выявляются относительные противопоказания, требующие специализированной подготовки к проведению операции.

Цель исследования: обобщить результаты активной подготовки к трансплантации потенциальных реципиентов донорской почки в филиале ФГБУ «НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова» в г. Волжский, выявить факторы, влияющие на ее потребность.

Материалы и методы. За период с 01.05.2020 по 30.04.2022 нами было проведено обследование 127 потенциальных реципиентов донорской почки (из них 28 готовящихся к трансплантации почки от живого родственного донора, 99 – с целью постановки в лист ожидания на трансплантацию почки). Все реципиенты обследовались в соответствии со стандартным протоколом, принятым в учреждении. Соотношение мужчин и женщин было 1,4/1. Средний возраст реципиентов для трансплантации от прижизненного донора составил $32,4 \pm 1,6$ года, для постановки в лист ожидания – $46 \pm 1,1$ года.

Результаты. Всего из 28 реципиентов, готовящихся к трансплантации почки от прижизненного донора, активная предтрансплантационная подготовка потребовалась 7 реципиентам: резекция левой доли печени и удаление почечного трансплантата – 1, эмболизация почечных артерий – 1, холецистэктомия – 1, стентирование коронарных артерий – 1, подготовка по протоколу АВ0-несовместимой трансплантации почки – 2, аортокоронарное шунтирование и последующая подготовка по протоколу АВ0-несовместимой трансплантации почки – 1. Средний возраст пациентов, потребовавших дополнительной подготовки, составил $36,9 \pm 5,8$ года, не потребовавших – $30,9 \pm 1,2$ года. Средний срок пребывания на диализе для пациентов без дополнительной подготовки был $12,3 \pm 1,1$ мес. с дополнительной подготовкой – $12,7 \pm 1,0$ мес.

Из 99 потенциальных реципиентов, проходивших обследование для постановки в лист ожидания на трансплантацию почки, активная подготовка потребовалась 38 реципиентам: удаление почечного трансплантата – 3, нефрэктомия – 11, холецистэктомия – 3, стентирование коронарных артерий – 13, аортокоронарное шунтирование – 5, баллонная вазодилатация – 3. У 5 в ходе обследования были выявлены абсолютные противопоказания к трансплантации почки: врожденные аномалии – 1, психические расстройства – 1, системный амилоидоз – 1, онкология – 2. Средний возраст пациентов, потребовавших дополнительной подготовки, составил $50,1 \pm 2,1$ года, не потребовавших – $43 \pm 1,2$ года.

Средний срок пребывания на диализе для пациентов без дополнительной подготовки был $65,2 \pm 1,3$ мес., с дополнительной подготовкой составил $87,4 \pm 1,2$ мес.

Выводы. Все чаще в популяции пациентов с терминальной почечной недостаточностью требуется активная предтрансплантационная подготовка для проведения операции по трансплантации почки. При этом при трансплантации от живого родственного донора значимой разницы

в возрасте и сроке пребывания на диализе для групп, нуждающихся и не нуждающихся в подготовке, не отмечено. В группе пациентов для постановки в лист ожидания срок пребывания на диализе и возраст реципиента влияют на вероятность возникновения потребности в активной предтрансплантационной подготовке. Активная предтрансплантационная подготовка позволяет развивать трансплантационную программу old-to-old для реципиентов в листе ожидания, а при родственных трансплантациях сделать пересадку там, где раньше она считалась невыполнимой или бесперспективной.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ В ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ (ФИЛИАЛ В Г. ВОЛЖСКИЙ)

Набиев Г.В., Титаренко А.Ю., Утин А.С., Хайбулина Н.А., Бангаров Р.Ю.

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

Введение. Терминальная хроническая почечная недостаточность (тХПН) – заболевание, обозначающее широкий спектр снижения функции почек, основным критерием диагностики которого является расчетная скорость клубочковой фильтрации – СКФ (5–15 мл/мин). На данной стадии ХПН продлить жизнь больному может лишь выполнение заместительной почечной терапии. На сегодняшний день трансплантация почки (ТП) является приоритетным методом в лечении пациентов тХПН. Однако часто при длительном течении заболевания развиваются осложнения, значительно ухудшающие качество жизни пациентов, а также повышающие риск интраоперационной летальности во время трансплантации почки. Одним из таких осложнений является ишемическая болезнь сердца (ИБС), частота возникновения которой на 22% выше у больных с ХПН, чем у пациентов без нарушения функции почек. Выраженный атеросклероз коронарных артерий обнаруживается у каждого второго пациента со сниженной СКФ (менее 45 мл/мин). В этой связи важную роль занимает вопрос верификации и последующей реваскуляризации миокарда (РМ) у больных ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, нуждающихся в выполнении трансплантации почки. Реваскуляризация миокарда может привести к значительному улучшению выживаемости больных с ХПН, однако введение рентгенконтрастных препаратов во время диагностических и лечебных вмешательств на сосудах таким пациентам сопровождается высоким риском повреждения почечной паренхимы и нарастанием азотемии. В связи с высокой смертностью от ИБС у пациентов с хронической патологией почек в экономически развитых странах преимущественно применяют инвазивное лечение в случаях приемлемого периперационного риска. Установлено, что РМ с помощью чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) или коронарного шунтирования (КШ) увеличивает долгосрочную выживаемость, хотя при этом повышаются госпитальная летальность и риск осложнений.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ коронарных шунтирований и стентирований коронарных артерий, выполненных 23 пациентам на программном гемодиализе, прошедшим лечение в период с сентября 2021 года по май 2022 г. Среди них 18 мужчин и 5 женщин в возрасте от 43 до 77 лет. Всем пациентам были выполнены электрокардиография для определения признаков ишемии миокарда, ЭхоКГ с целью оценки сократительной функции сердца, а также коронароангиография (в случае, если не выполнялась ранее) с целью верификации атеросклеротического поражения коронарных артерий и определения дальнейшей тактики хирургического лечения.

Результаты. Всего было выполнено 20 коронароангиографий. В 17 случаях одномоментно выполнялась реваскуляризация миокарда – транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование (1–3 стента) в бассейнах левой и правой коронарных артерий. В 6 случаях пациентам было выполнено коронарное шунтирование с использованием аутовены и левой внутренней грудной артерии «*in situ*», одно из которых было выполнено на работающем сердце (off pump).

У одного пациента после стентирования ПМЖВ развилось осложнение – тромбоз стента, вызвавший острый инфаркт миокарда (ОИМ). В условиях рентген-операционной пациенту была выполнена реканализация ПМЖВ. Во всех остальных случаях после ЧКВ и КШ осложнений не отмечалось. Всем пациентам, перенесшим коронарное шунтирование, были удалены страховочные дренажи на следующий день после операции в условиях отделения реанимации. Активизация производилась на следующие сутки после перевода в профильное отделение. Послеоперационные раны заживали первичным натяжением без признаков воспаления. Состояние пациентов на момент выписки отмечалось как удовлетворительное, реже стали отмечаться такие симптомы, как одышка и учащенное сердцебиение при незначительной физической нагрузке, а также были нормализованы показатели артериального давления.

После успешных операций пациенты были включены в лист ожидания на трансплантацию почки и выписаны на амбулаторное лечение с программным гемодиализом по месту жительства.

Заключение. Выполнение реваскуляризации миокарда больным ИБС с терминальной стадией ХПН позволяет улучшить качество жизни пациентов, увеличивает долгосрочную выживаемость и дает возможность пациентам попасть в лист ожидания на ТП, в случае когда гемодинамически значимое поражение коронарных артерий является противопоказанием к трансплантации.

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И ПОЛОСТИ ТАЗА С ВНУТРИВЕННЫМ БОЛЮСНЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОГО ДОНОРСТВА ПОЧКИ

Быстров Д.И.

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

Введение. Трансплантация почки от живого родственного донора является наиболее оптимальным методом заместительной почечной терапии для пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Лапароскопическая нефрэктомия – технически более сложный, но гораздо менее травматичный, и соответственно, наиболее предпочтительный метод забора почечного трансплантата. Чтобы оценить возможность выполнения оперативного вмешательства, а также минимизировать риск интра- и послеоперационных осложнений для потенциального донора почки, необходимо оценить вариантную анатомию и наличие патологических изменений почек.

Цель исследования: обобщить результаты и оценить роль компьютерной томографии при обследовании потенциальных прижизненных доноров почки.

Материалы и методы. За период с 03.09.2020 по 10.03.2022 в филиале в рамках программы обследования потенциальных прижизненных доноров почки была проведена компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и полости таза с внутривенным болюсным контрастированием по стандартному протоколу 27 пациентам. Соотношение мужчин и женщин составило 14/13. Средний возраст – 52 года (от 23 до 69 лет).

Результаты. Средние размеры почек больше у лиц мужского пола, размеры левой почки больше правой (справа: у мужчин $113 \times 52 \times 56$ мм, у женщин $106 \times 49 \times 51$ мм, слева: у мужчин $114 \times 55 \times 53$ мм, у женщин $111 \times 53 \times 50$ мм). Правая почка выше левой у 4 (15%) пациентов (м/ж = 1/3; 25%/75%). Эмбриональная дольчатость почек у 1 (3%) пациентки. Удвоение ЧЛС левой почки у 1 (3%) пациентки. Кисты в паренхиме почек у 13 (48%) пациентов >40 лет (м/ж = 9/4; 69%/31%). Кисты в синусе у 2 (7%) пациентов >63 лет (м = ж). Ангиомиолипома у 2 (7%) пациентов >64 лет (м = ж). Изгиб ЛМС под острым углом у 9 (33%) пациентов (м/ж = 4/5; 44%/56%), справа/слева = 7/2; 77%/23%. Одна добавочная ренальная артерия у 7 (25%) пациентов (м/ж = 2/5; 28%/72%), справа/слева = 2/5; 28%/72%. Две добавочные ренальные артерии у 2 (7%) пациентов (слева, м = ж). Раннее ветвление ренальной артерии у 6 (22%) пациентов (м/ж = 4/2; 66%/34%), справа/слева = 2/4; 34%/66%. Добавочная ренальная вена справа у 7 (25%) пациентов (м/ж = 1/6; 14%/86%). Две добавочные ренальные вены справа у 1 (4%) пациентки. Левая кольцевидная ренальная вена у 2 (7%) пациентов (м = ж). Ретроаортальная левая ренальная вена у 2 (7%) пациентов мужского пола. Впадение гонадной и поясничной вен слева в ренальную вену общим стволом у 3 (11%) пациентов (м/ж = 1/2; 33%/66%). Две гонадные вены слева у 1 (4%) пациентки. Две поясничные вены слева у 1 (4%) пациента. Раннее ветвление левой ренальной вены у 1 (4%) пациентки.

Выводы. Проведение компьютерной томографии потенциальным прижизненным донорам почек позволяет оценить вариантную анатомию почек и наличие в них патологических изменений, а также принять решение о возможности забора почки и составить план предстоящей лапароскопической нефрэктомии.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА В ГУ «РСНПМЦХ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. ВАХИДОВА»

Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Азимова М.Т., Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М., Комилова Д.Н., Элмуродова Н.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Трансплантация почки (ТП) от живого родственного донора (ЖРД) является единственным эффективным альтернативным методом лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), освобождающим больного от дорогостоящих, многочасовых, неблагоприятно влияющих на общее состояние организма диализных процедур.

Цель работы: оценка хирургической активности, тактики и ближайших послеоперационных результатов у больных, перенесших ТП от ЖРД.

Материалы и методы. С 2010-го по 2022 г. в отделении хирургии сосудов и трансплантации почки РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова выполнено 665 ТП от ЖРД. Это примерно 83,46 от всей доли ТП, выполненных за вышеуказанный период в Республике Узбекистан. В 8 случаях произведена лапароскопическая, в 657 – открытая донорская нефрэктомия. После проведения нефрэктомии немедленно начинали перфузию почки консервирующим раствором. Время первичной тепловой ишемии не превышало 1 минуты. Использовался раствор Custodiol с температурой 4–6 °С, в количестве 1 л. Доступ в забрюшинное пространство реципиента осуществляли по параректальной линии, с рассечением спигелиевой линии. Для формирования артериального анастомоза чаще использовали общую, реже наружную подвздошную артерию для анастомоза «конец в бок», а венозный анастомоз «конец в бок» формировали с наружной подвздошной веной с переходом на общую. Сроки холодовой ишемии – $21 \pm 0,9$ мин. Продолжительность вторичной тепловой ишемии – $36 \pm 0,7$ мин.

До начала операции предварительно индуцировали Симулектом 20 мг или Тимоглобулином в дозе 500–1000 мг. Перед пуском кровотока в трансплантат производили инфузионную пульс-терапию метилпреднизолоном, в дозе 500–1000 мг. Мочеточниково-пузырный неоуретероцистоанастомоз формировали по методике Lich, с применением мочеточникового стента «морской конек» размером 5–6 F.

Результаты исследования. Осложнения раннего послеоперационного периода: урологические (обструкция мочевыводящих путей) – 3 (0,45%) случая, острые иммунологические – 20 (3,01%) случаев, инфекционные – 2 (0,3%) случая, лимфоцеле – 7 (1,05%) случаев, летальный исход – 6 (0,9%) случаев. Сосудистые (артериальные и венозные) осложнения не наблюдались. Иммунологические осложнения в 42 случаях были устранены после проведения иммуносупрессивной терапии различными препаратами, по протоколам ТП.

У 98% больных в раннем послеоперационном периоде клиника ХПН исчезала. Уровень креатинина плазмы крови (снижение до 120 мкмоль/л и меньше) в среднем нормализовался на $4,2 \pm 0,9$ дня. Через 1 месяц после трансплантации этот показатель составил $0,1 \pm 0,02$ ммоль/л, уровень клубочковой фильтрации через 5 суток после трансплантации – 85 ± 5 мл/мин.

Заключение. Быстрое восстановление функции трансплантата, отсутствие кризов отторжения и послеоперационных осложнений, отсутствие потребности в гемодиализе позволило сократить сроки госпитализации реципиентов.

Трансплантация почки от живого родственного донора до сегодняшнего дня являлась единственным альтернативным способом восстановления жизнедеятельности больных с ХПН, так как в нашей стране до настоящего времени не были разработаны соответствующие юридические основы трупной трансплантации органов. Однако принятый новый закон законодательства РУз «О трансплантации органов и тканей человека» позволит добиться новых вершин в данной области медицины.

НАШ ДВУХЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ДОНОРСКИХ НЕФРЭКТОМИЙ

Шульгин Р.Е.^{1, 2}, Бижиев Ш.Ю.¹, Гадаборшев Д.М.¹

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

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград

Резюме. Представлен анализ результатов выполнения лапароскопических донорских нефрэктомий в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ (филиал в г. Волжский) в период с 2020-го по 2022 г.

Введение. Лапароскопическая донорская нефрэктомия (ЛДН) является одним из предпочтительных и оптимальных методов забора трансплантата почки. В пользу данной методики выступают такие преимущества, как практическое отсутствие болевого синдрома после операции, минимальный хирургический доступ, быстрое послеоперационное восстановление (приблизительно 2–3 недели), короткий период госпитализации и увеличенное изображение зоны операции.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ ЛДН у 28 пациентов в период с июля 2020-го по май 2022 г. Среди больных было 8 мужчин и 20 женщин в возрасте от 20 до 68 лет. Всем пациентам проводилось обследование с целью определения и визуализации анатомических особенностей органа (компьютерная томография, динамическая сцинтиграфия). В 10 случаях наблюдалась сосудистая аномалия в виде добавочных артерий или вен, в 1 случае гипоплазированная почка. Для извлечения органа использовалось 2 вида доступа в брюшную полость: поперечный разрез по Пфанненштилю (19) и нижний срединный разрез (8) протяженностью от 6 до 8 см. В 1 случае использовался рубец после аппендэктомии. Одному пациенту симультантно выполнялась лапароскопическая донорская нефрэктомия слева с холецистэктомией.

Результаты. Из проведенных в нашей клинике 28 лапароскопических донорских нефрэктомий 17 выполнено слева, 11 – справа. Расстановка портов проводилась по стандартной методике. Для диссекции тканей использовался ультразвуковой диссектор Harmonic, J&J. Продолжительность операции зависела от нескольких факторов, таких как особенности сосудистой анатомии почек, наличие спаечного процесса в брюшной полости, и составила от 150 до 375 мин. Тепловая ишемия составила от 95 до 240 с. Болевой синдром купировался во всех случаях, как правило, к первым суткам после операции. Все пациенты активизировались на 2-е сутки после операции с удалением страхового дренажа. В одном случае отмечено интраоперационное осложнение – повреждение толстого кишечника при выполнении доступа для извлечения органа, дефект интраоперационно ушит двурядным швом. Продолжительность нахождения в стационаре варьировала от 5 до 7 сут.

Заключение. Особенность ЛДН состоит в том, что эта операция выполняется здоровому человеку, и поэтому необходимо учитывать несколько условий: минимизация воздействия на здоровье донора и получение качественного донорского органа для реципиента. В соответствии с этим ЛДН является оптимальным методом забора трансплантата почки.

РОЛЬ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ПОЧЕЧНОЙ НОЖКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Николаев А.Ю.¹, Галеев Ш.Р.¹, Веденин Ю.И.²

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

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград

Наиболее перспективным методом лечения больных с терминальной стадией поражения почек на сегодняшний день остается трансплантация почки. Аллотрансплантация почек, имеющих вариантное и множественное сосудистое строение почечной ножки, осложняется доступом к месту наложения сосудистых анастомозов, что увеличивает время вторичной тепловой ишемии и снижает возможность адекватного позиционирования почечного трансплантата.

Целью исследования было определение тактических и хирургических аспектов аллотрансплантации почек, имеющих вариантное сосудистое строение почечной ножки, изучение возможности создания оптимальных способов кровоснабжения пересаживаемого органа.

Материал и методы. В филиале НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в г. Волжский выполнена 51 трансплантация почки за период с 20.08.2020 по 31.05.2022, из них 29 – от живого родственного донора, 22 – от посмертного донора. Использовались 29 левых и 22 правых почечных трансплантата. В большинстве случаев почки были типичными по анатомическому строению. Из 51 почечного трансплантата у 10 трансплантатов оказалась вариантная сосудистая ножка: у 2 имелись 1 артерия и 2 вены, у 1 – 1 артерия и 3 вены на большой протяженной площадке, у 1 – 2 артерии и 2 вены, у 1 – 2 артерии и 3 вены, 5 трансплантатов имели по 1 основной артерии и 1 добавочной артерии. 12 правых почечных трансплантата имели крайне короткую почечную вену, из них 7 получено от родственного донора.

Варианты сосудистых анастомозов и результаты. В одном случае выполнена артериальная реконструкция дополнительной нижнеполярной артерии в основную по типу «конец в бок». В случаях, когда трансплантаты имели 1 основную и 1 дополнительную (нижнеполюсную) артерию мелкого диаметра, анастомозы накладывались между основной артерией трансплантата и наружной подвздошной артерией реципиента «конец в бок», нижнеполюсная артерия анастомозировалась «конец в конец» с нижней эпигастральной артерией. Венозный анастомоз во всех случаях накладывался «конец в бок» между веной трансплантата и наружной подвздошной веной реципиента. В одном случае выполнено 2 венозных анастомоза на наружную подвздошную вену. В одном случае 3 почечных вены на общей кавальной площадке потребовали протяженного анастомоза с наружной подвздошной веной. В одном случае дополнительная почечная вена трансплантата диаметром до 4 мм была перевязана. В одном случае почечный трансплантат имел 2 артерии на общей аортальной площадке, 2 почечные вены, удлиненные за счет сегмента нижней полой вены, и 1 мочеточник. Сосудистые анастомозы были наложены между аортальной площадкой и артериями трансплантата и наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок», сегментом нижней полой вены трансплантата и наружной подвздошной веной по типу «конец в бок».

12 правых почечных трансплантата с крайне короткой почечной веной трансплантированы на ипсилатеральную сторону с формированием венозного анастомоза по типу «конец в бок» между веной трансплантата и наружной подвздошной веной реципиента.

Результаты и частота послеоперационных осложнений у реципиентов оказались сопоставимы при проведении операций с типичным и вариантным строением трансплантата. Показатели кровотока в послеоперационном периоде оценивались по данным доплерографии. Во всех случаях отмечалась удовлетворительная функция трансплантата.

Выводы. Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что наличие вариантного и множественного сосудистого строения почечной ножки у донора не является противопоказанием к донорству; требует особой, разработанной, хирургической техники на этапе забора и в процессе имплантации, а исходы трансплантации подобных органов оказываются сопоставимы с результатами трансплантации почек, имеющих типичное анатомическое строение.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ: ОПЫТ ЦЕНТРА

Семенова Е.В.¹, Винокуров А.Ю.², Владимиров П.А.², Карлов К.А.², Черняков И.С.², Алексеева Н.В.², Бавсуновский Д.А.², Вахитов К.М.², Побоева А.В.³

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

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

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дефицит донорских органов требует расширения критериев отбора для аллотрансплантации трупной почки (АТП).

Цель работы: Оценить течение раннего и отдаленного периодов у реципиентов почечного трансплантата (ПТ) от донора с подковообразной почкой (ПП).

Материалы и методы. В ГБУЗ «ЛЮКБ» наблюдаются 3 реципиента ПТ от донора с подковообразной почкой: 2 женщины и 1 мужчина. Длительность функционирования ПТ 96; 1,5 и 1,5 мес. соответственно. Все пациенты получали стандартную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (ИСТ): такролимус (Тас); метилпреднизолон (МР); микофеноловая кислота (МРА). 1-й реципиент ПТ, женщина 46 лет. ПТ, имеющий 3 артерии на 2 площадках и 2 вены на одной площадке, был сформирован из ПП. Функция ПТ немедленная и полностью восстановилась на 18-е сутки (Сг 0,08 ммоль/л). Уретерovesикальный стент удален через 1,5 мес. У 2-го (женщина 43 лет) и 3-го (мужчина 44 лет) реципиентов ПТ был сформирован из ПП. ПП кровоснабжалась двумя основными артериями, нижнеполюсной артерией, отходящей от передней поверхности аорты в области ее бифуркации. При этом нижнеполюсная артерия разделялась на две ветви, идущие в область паренхимы правого и левого фланга ПП. В условиях холодовой ишемии ПП была разделена в зоне перешейка на два ПТ. Нижнеполюсная артерия ПТ в области бифуркации разделена таким образом, что для «левого» ПТ сохранена донорская аортальная площадка, для «правого» ПТ нижнеполюсная артерия отсечена от бифуркации и далее надставлена анастомозом «конец в конец» с графтом из донорской нижнебрызжеечной артерии. Функция обоих ПТ немедленная. Уретерovesикальный стент был удален на 21-е сутки.

Результаты. У 1-го пациента через 96 мес. после АТП функция ПТ удовлетворительная (Сг 0,063 ммоль/л, СКД ЕРІ 102 мл/мин). В раннем послеоперационном периоде было зарегистрировано 3 эпизода пиелонефрита ПТ, проводились курсы антибактериальной терапии и коррекция ИСТ. Концентрация Тас в пределах 4,5–6 нг/мл, МР 4 мг, МРА 720 мг. В отдаленном послеоперационном периоде периодически регистрируется бессимптомная бактериурия (*Kl. pneumoniae*). Получает курсы антибактериальных препаратов и уросептиков. У 2-го и 3-го пациентов функция ПТ удовлетворительная (Сг 0,102 и 0,125 ммоль/л соответственно). После удаления стента профилактически проводился курс уросептиков. В моче бактериурии не обнаружено. ИСТ: концентрация Тас – 6–8 нг/мл соответственно; МР (8 мг/сут) и МРА (1080 мг/сут).

Заключение. Использование ПП возможно для выполнения АТП. Целесообразно удаление уретерovesикального стента через 21 день, оптимизация ИСТ, а также профилактический прием уросептиков.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОПОРТОВОГО ДОСТУПА

Попов С.В.¹, Орлов И.Н.¹, Сайдулаев Д.А.², Садовников С.В.², Гусейнов Р.Г.^{1, 3}, Кисиль Ю.В.¹, Перепелица В.В.¹, Ломоносова Е.В.¹, Яшева С.Ю.¹

¹ СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

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

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Трансплантация почки на сегодняшний день является единственным радикальным методом лечения хронической почечной недостаточности. В период 2012–2019 гг. в РФ наблюдалось увеличение числа пациентов в листах ожидания трансплантации почки почти в 2 раза, при этом средние сроки ожидания трансплантации органов практически не изменились. Длительные сроки ожидания трансплантации почки, как правило, указывают на низкую активность донорской и трансплантационной программ в регионе и(или) на недостаточную работу с листом ожидания. С момента открытия отделения трансплантации почки на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», а именно с 29 декабря 2021 года получены 5 квот для выполнения трансплантации почки от живых родственных доноров. В 2019 году всего функционировало 46 центров трансплантации почки в 32 субъектах Российской Федерации. На 2022 год наше отделение трансплантации является уже 48-м, шестым по городу Санкт-Петербургу, имеющим лицензию на выполнение трансплантации, и четвертым, практически выполняющим пересадку почки в СПб. 23 мая 2022 года для участия в первой операции и запуска программы трансплантации в наше отделение прибыли специалисты НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова. Первая родственная трансплантация была проведена в штатном режиме и длилась 190 минут. Ниже представлен клинический случай.

Реципиент: история болезни № 6727 – 34 года. Диагноз: «хронический гломерулонефрит; ХБП С5 (СКФ – 12 мл/мин/1,73 м²); гиперфосфатемия; гиперурикемия; хронический нефритический синдром, вне обострения; вторичная артериальная гипертензия I ст.; анемия легкой степени тяжести; хронический вирусный гепатит В, вне обострения». Додиализный пациент. Донор: история болезни № 6728 – 54 года. Диагноз: «аномалия развития сосудов почек; утроение правой почечной артерии; эутиреоз; СД тип 2, впервые выявленный». Целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0%. При обследовании противопоказаний для донорской нефрэктомии не выявлено. По данным мультиспиральной компьютерной томографии правая почечная артерия утроена: проксимальная добавочная отходит на 5 мм выше основной, идет в паренхиму верхнего сегмента; основная и дистальная добавочная артерии равного диаметра, отходят на одном уровне, идут в ворота почки, с поздним проксимальным типом деления. Забор левой почки был проведен единым блоком с мочеточником до средней его трети с использованием монопортowego доступа. Статическая холодовая консервация выполнена с использованием раствора «Кустодиол», 1 литр. Длительность консервации составила 35 минут. Трансплантат был пересажен в правую подвздошную область ретроперитонеально. Функция трансплантата была немедленной. Показатели азотистого обмена нормализовались на вторые сутки послеоперационного периода: мочевины – 36 ммоль/л от 22.05.2022 и 5,6 ммоль/л от 25.05.2022, креатинин – 493,6 мкмоль/л от 22.05.2022 и 104,5 мкмоль/л от 25.05.2022. В раннем послеоперационном периоде отмечалась полиурия до 6000 мл мочи по уретральному катетеру, нормализация диуреза произошла на 3-е сутки (диурез составил 1540 мл

от 26.05.2022). Иммуносупрессия включала индукцию базиликсимабом 20 мг в/в капельно – 1 раз в день на нулевые и четвертые сутки послеоперационного периода и трехкомпонентную терапию, состоящую из препаратов такролимуса 2 мг – 2 раза в сутки, микофенолата мофетила 1000 мг – 2 раза в день, метилпреднизолона 16 мг – утром. У донора хирургических осложнений не выявлено, полное восстановление правой почки произошло на первые сутки послеоперационного периода.

Опираясь на вышеизложенные данные, полагаем, что с целью снижения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде забор донорской почки у живого родственного донора возможно выполнять с применением монопортового доступа.

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У ДОНОРОВ СО СМЕРТЬЮ МОЗГА ПРИ ПЕРЕСАДКЕ ПОЧЕК: ПРОТОКОЛ, РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Кузьмин Д.О.^{1,2}, Ананьев А.Н.^{1,2}, Воробьёва О.А.³, Воробьёв С.Л.³, Гоголев Д.В.^{1,2}, Дайнеко В.С.¹, Кутенков А.А.^{1,2}, Резник О.Н.^{1,2}, Ульянкина И.В.^{1,2}, Федотова Д.Д.², Чичагова Н.А.^{1,2}

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

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

³ Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург

Введение. Ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП) играет важнейшую роль в функции трансплантата, является главной причиной увеличения продолжительности срока госпитализации и определяет долгосрочные результаты трансплантации. Существующие методы коррекции последствий ИРП представлены методами экстракорпоральной фильтрации и целым арсеналом терапевтических опций, которые, однако, все еще остаются паллиативной помощью. В условиях сохраняющегося дефицита донорских органов и все более широкого использования органов неоптимального качества особое значение приобрело применение новых методик лекарственной терапии на дотрансплантационном этапе в организме донора. В комплекс мер по медикаментозной защите донорских органов и обеспечения необходимого количества почечных трансплантатов включен новый оригинальный способ терапевтической коррекции ИРП у доноров со смертью мозга (ДСМ) с использованием поликлональных антител (ПКАТ).

Материалы и методы. В 2017 году нами был разработан и впервые применен протокол лекарственной коррекции ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) у донора с установленным диагнозом «смерть головного мозга» (ДСМ). Учитывая ограниченный временной интервал после процедуры диагностики смерти мозга, препарат «Тимоглобулин» вводился в организм донора в дозе 8 мг/кг внутривенно в течение 6 часов. Перед введением препарата и непосредственно перед началом холодной перфузии выполнялся развернутый клинический анализ крови и биопсии трансплантатов почек. В публикации приводятся пятилетние результаты применения антитимоцитарного иммуноглобулина (АТГ) у 10 ДСМ (исследуемая группа) (ср. возраст – 39,3 ± 4,4 года), ранние и отдаленные результаты пересадок у 20 реципиентов таких трансплантатов (ср. возраст – 42,3 ± 3,1) в сравнении с результатами 20 трансплантаций от 10 ДСМ без применения АТГ (ср. возраст – 38,5 ± 4,3 года) (ср. возраст реципиентов – 41,2 ± 3,3). В центре органного донорства сформирован биобанк образцов от доноров различных категорий, в том числе с применением протокола терапевтической коррекции ИРП и реципиентов для ретроспективной оценки эффективности применения ПКАТ.

Результаты. По данным проведенной оценки результатов клинического анализа крови, в группе ДСМ после введения АТГ наблюдалась устойчивая лейкопения (нейтропения и лимфопения) $1,46 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$, в группе сравнения – лейкоцитоз $15,9 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$. Оценка гистоморфологических данных, свидетельствующих о полученном ишемическом повреждении, проводилась по наличию положительной экспрессии молекул клеточной адгезии эпителия (Epithelial cell adhesion molecule; ЕpСАМ) в цитоплазме дистальных извитых канальцев. В группе сравнения наблюдается положительная экспрессия ЕpСАМ, а в исследуемой группе наблюдается отсутствие экспрессии ЕpСАМ во всех структурах ткани почки. Также в моче у ДСМ контрольной группы определяется значительно более высокий уровень Липокалина 2 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocain, NGAL) по сравнению с ДСМ исследуемой группы, что демонстрирует тубулярные повреждения,

которые предшествуют острому повреждению почек и в итоге приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации. Пятилетняя выживаемость трансплантатов составила 100% (n = 20) (ПКАТ), в отличие от 75% реципиентов группы сравнения (n = 15). У 15 (75%) реципиентов почек, полученных от доноров с введением АТГ, наблюдалась немедленная функция трансплантата, в контрольной группе – у 10 (50%) реципиентов. Уровень сывороточного креатинина через 5 лет после трансплантации в среднем у реципиентов почек от ДСМ с использованием ПКАТ – 0,101 и 0,127 ммоль/л в группе сравнения.

Выводы. Пятилетние результаты свидетельствуют о перспективности внедрения предложенного протокола в клиническую практику, что позволит улучшить качество получаемых трансплантатов, их пригодность к дальнейшей пересадке, увеличить срок функционирования трансплантата за счет элиминации лейкоцитов как фактора возникновения ИРП, предупреждения развития ранней трансплантационной нефропатии, увеличения «донорского пула» за счет использования доноров с расширенными критериями. Нахождение новых решений для преодоления последствий ИРП значительно увеличило бы количество трансплантаций за счет снижения спроса на ретрансплантацию.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА ИНДУКЦИОННОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИТИМОЦИТАРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА ПОД КОНТРОЛЕМ АБСОЛЮТНОГО ЧИСЛА Т-ЛИМФОЦИТОВ

Милосердов И.А.^{1, 2}, Шмерко Н.П.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Курбангулов И.Р.¹, Богданов В.С.¹

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

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

Введение. Антитимоцитарный иммуноглобулин эффективно применяется в качестве одного из компонентов индукционной иммуносупрессивной терапии при трансплантации почки. Использование антитимоцитарного иммуноглобулина под контролем абсолютного числа Т-лимфоцитов методом проточной цитометрии позволяет определить кратность применения данного препарата, избежать цитотоксичного действия.

Цель исследования: определить эффективность и безопасность применения антитимоцитарного иммуноглобулина под контролем абсолютного числа Т-лимфоцитов в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии при трансплантации почки.

Материалы и методы. С 1 по 31 мая 2022 года в НМИЦ ТИО было выполнено 24 трансплантации почки. В качестве индукционной иммуносупрессивной терапии применялся метилпреднизолон (10 мг/кг при реперфузии кровотока, а также 0,25 мг/кг через 8 часов после реперфузии кровотока) и антитимоцитарный иммуноглобулин кроличий (Тимоглобулин®). Первое введение антитимоцитарного иммуноглобулина выполнялось интраоперационно в дозе 1 мг/кг массы тела пациента. Повторное введение антитимоцитарного иммуноглобулина в дозе 1 мг/кг массы тела пациента осуществлялось под контролем абсолютного числа Т-лимфоцитов, по результатам проточной цитометрии, определение которого выполнялось через 24–48 часов после трансплантации. Оптимальным числом Т-лимфоцитов, обеспечивающим эффективную профилактику острого отторжения, было принято 50–200 клеток/мкл. При уровне Т-лимфоцитов менее 50 клеток/мкл повторное введение антитимоцитарного иммуноглобулина не проводилось в связи с высоким риском развития инфекционных осложнений. При уровне Т-лимфоцитов более 200 клеток/мкл проводилось повторное введение антитимоцитарного иммуноглобулина с целью профилактики развития острого отторжения. Промежуточные значения в диапазоне 50–200 клеток/мкл считались оптимальными. При отсутствии рисков развития острого отторжения повторное определение числа Т-лимфоцитов (на 3-е или 4-е сутки). Курс индукционной иммуносупрессивной терапии антитимоцитарным иммуноглобулином при отсутствии факторов риска составлял в среднем 10 дней.

Результаты. Медиана курсовой дозы иммуноглобулина составила 125 [81,25; 150] мг. Медиана длительности курса составила 3,5 [1,25; 6,75] дня. Определение количества Т-лимфоцитов проводилось всем пациентам однократно. За период наблюдения не отмечено случаев клеточного отторжения с клиническими проявлениями, отмечен один случай гуморального отторжения в сочетании с рецидивом основного заболевания (системная красная волчанка).

Выводы. Результаты применения данного протокола показали низкую частоту иммунологических осложнений и развития побочных реакций.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ НА ФОНЕ МИНИМИЗАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Парабина Е.В., Миронов А.А., Мякотных М.Н., Харитонов Б.И.

Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара

Цель исследования: Оценка результатов лечения реципиентов почки на фоне минимизации иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 176 реципиентов почки, перенесших трансплантацию почки с 2010-го по 2015 год в ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России. Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-й группе ($n = 76$) применялась стандартная схема дозирования такролимуса. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе 7–8 нг/мл. В исследуемой группе ($n = 96$) применялась схема иммуносупрессии, направленная на минимизацию дозировок такролимуса, с целью предупреждения нежелательных последствий. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе 5–6 нг/мл.

Полученные результаты. Одним из основных показателей функции трансплантата является уровень креатинина сыворотки крови. При изучении динамики уровня креатинина установлено, что через 12 и 24 месяца наблюдения средний показатель креатинина сыворотки крови у пациентов достоверно не отличался ($p > 0,05$). У пациентов 1-й группы средний показатель уровня креатинина через 12 месяцев после АТП составил $115,4 \pm 19,3$ мкмоль/л, через 24 месяца – $122,49 \pm 10,8$ мкмоль/л. У пациентов 2-й группы указанный параметр через 12 и 24 месяца после АТП составил $120,08 \pm 13,73$ и $115,87 \pm 16,41$ мкмоль/л соответственно. Начиная с 36-го месяца наблюдения отмечается прогрессивное повышение среднего уровня креатинина сыворотки крови у пациентов обеих групп, при этом его средний уровень через 36, 48 и 60 месяцев после АТП у пациентов 1-й группы был достоверно выше, чем у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$), и разница эта достигала 20% в конце исследования.

Другим, не менее значимым параметром функции трансплантата является показатель скорости клубочковой фильтрации, рассчитанный по формуле СКД-ЕРІ. На момент начала исследования скорость клубочковой фильтрации в группах сравнения достоверно не отличалась ($p > 0,05$). Указанный параметр в 1-й группе на момент начала составил $58 \pm 9,1$ мл/мин/1,73 м², во второй группе – $58,35 \pm 11,35$ мл/мин/1,73 м². Через 12 месяцев после АТП скорость клубочковой фильтрации у реципиентов первой группы составила $53,12 \pm 8,75$ мл/мин/1,73 м² была на 4% ниже, чем у реципиентов второй группы ($55,39 \pm 8,61$ мл/мин/1,73 м²) но эта разница была статистически недостоверной. Однако к 60-му месяцу наблюдения разница в показателях скорости клубочковой фильтрации в группах сравнения достигала 18% и была достоверно ниже у реципиентов 1-й группы ($40,21 \pm 6,61$ и $48,7 \pm 7,14$ мл/мин/1,73 м² соответственно). Стоит отметить, что за пятилетний срок наблюдения скорость клубочковой фильтрации у реципиентов 2-й группы уменьшилась на 16%, в то время как у реципиентов 1-й группы – более чем на 30%.

Наши наблюдения также показали, что прием такролимуса в дозировках ниже стандартных не привел к статистически значимым результатам в частоте возникновения кризов отторжения трансплантатов у реципиентов.

ВЫЯВЛЕНИЕ ФИБРОЗА НЕФРОТРАНСПЛАНТАТА У РЕЦИПИЕНТОВ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Быстрова О.Р., Столяревич Е.С., Можейко Н.П., Сайдулаев Д.А.

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

Фиброз почечного аллотрансплантата (интерстициальный фиброз вместе с атрофией канальцев, ИФ/ТА) – сложный и неизбежный процесс, приводящий к потере трансплантата на поздних сроках после трансплантации. На сегодняшний день наиболее точным методом визуализации и диагностики патологии нефротрансплантата является пункционная биопсия.

Цель: проанализировать результаты гистологического исследования образцов биопсии нефротрансплантата у реципиентов в различные сроки после трансплантации.

Материалы и методы. В исследование включен 91 пациент: 43 мужчины (47,2%) и 48 женщин (52,7%), из них 16 детей (17,5%). Возраст пациентов составил от 5 до 63 лет (медиана возраста 38 лет). 24 пациентам была выполнена родственная аллотрансплантация почки (в т. ч. 1 АВ0-несовместимая), 61 пациенту выполнена аллотрансплантация почки от посмертного донора (67%). Все пациенты после трансплантации почки находятся под наблюдением в НМИЦ ТИО им ак. В.И. Шумакова. Пункционная биопсия выполнялась пациентам с выявленными клиническими и лабораторными признаками дисфункции нефротрансплантата (рост уровня мочевины и креатинина, прогрессивное снижение диуреза, повышение индексов сосудистого сопротивления, увеличение объема трансплантата по данным УЗИ-исследования) в ранние и отдаленные сроки после трансплантации. Ранним сроком считалась интраоперационная биопсия и последующие биопсии, выполняемые в течение месяца после трансплантации; отдаленные сроки – месяц и более после трансплантации. Пункционная биопсия выполнялась в стерильных условиях автоматической иглой MDL 16G под динамическим УЗИ-контролем. Для гистологического и иммуногистохимического исследования брали два участка паренхимы нефротрансплантата.

Результаты. В ранние сроки после трансплантации развитие фиброза по данным биопсии выявлено не было. В отдаленные сроки по результатам биопсии фиброз нефротрансплантата выявлен у 51 пациента (56%). Среди них доля пациентов, которым выполнена родственная аллотрансплантация, составила 31%, от посмертного донора – 68%. Уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови на момент выполнения биопсии составил от 36 до 2049 мкмоль/л (медиана 198) и от 5,8 до 78 ммоль/л (медиана 16,9) соответственно. При проведении процедуры биопсии у 1% развилось кровотечение из нефротрансплантата, что потребовало оперативного вмешательства. У 3% пациентов после процедуры выявлена макрогематурия, было проведено консервативное лечение. Причинами развития фиброза являлись: токсичность ингибиторов кальциневрина (ИК, 4,4%), клеточное отторжение (8,7%), гуморальное отторжение (8,7%), фокально-сегментарный гломерулосклероз (возвратная патология) (1%), нефросклероз трансплантата без четкой корреляции с причиной развития (21,9%). В нефротрансплантатах без развития фиброза были обнаружены: острый канальцевый некроз (10,9%), клеточное отторжение (6,6%), гуморальное отторжение (7,6%), смешанное отторжение (8,8%), некроз кортикального слоя нефротрансплантата (1%), хроническая трансплантационная нефропатия (3,2%), токсичность ингибиторов ИК (12%), IgA-нефропатия (3,3%), тромботическая микроангиопатия (4,3%), апостематозный пиелонефрит трансплантата (1,09%), полиомавирусное поражение трансплантата (1,09%). У 3,3% пациентов по данным биопсии получена сочетанная патология: токсичность ИК и острый канальцевый некроз.

Заключение. Фиброз нефротрансплантата является одним из частых явлений на поздних сроках после трансплантации и может приводить к стойкой утрате функции трансплантата. Наиболее достоверным методом диагностики является инвазивная пункционная биопсия трансплантата, поэтому необходим поиск неинвазивных биомаркеров фиброза нефротрансплантата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ ПОСЛЕ КОНВЕРСИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ С ЦИКЛОСПОРИНА НА ТАКРОЛИМУС

Парабина Е.В., Миронов А.А., Мякотных М.Н., Харитонов Б.И.

Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара

Цель исследования: оценка результатов лечения реципиентов почки после конверсии с циклоспорина на такролимус пролонгированного действия.

Материалы и методы. В исследование включено 66 реципиентов почки, перенесших трансплантацию трупной почки с 2010-го по 2015 год. В послеоперационном периоде все пациенты получали циклоспорин в стандартных дозировках. 31 пациент за период наблюдения был переведен на иммуносупрессивную терапию (ИСТ) такролимусом пролонгированного действия. После конверсии на такролимус реципиенты получали ИСТ по принятой схеме с целевым уровнем такролимуса 7–8 нг/мл.

Результаты исследования. В 77,4% наблюдений (24 пациента) причиной конверсии ИСТ с циклоспорина на такролимус была нестабильность концентрации циклоспорина. В 12,9% наблюдений (4 пациента) – ЦМВ-инфекция, трудно поддающаяся терапии. У 3,2% пациентов (1 пациент) – острое клеточное отторжение. У 1 пациента (3,2% наблюдений) конверсия была проведена по причине развития острого психоза на фоне приема циклоспорина. И у одного пациента конверсия проведена по причине развития пневмонита на фоне приема ингибиторов mTog. Средний срок конверсии после АТПП составил $6,98 \pm 2,96$ года. Реципиенты, переведенные на такролимус, по структуре диагнозов достоверно не отличались от группы пациентов, получающих циклоспорин. В обеих группах преобладающим диагнозом был хронический гломерулонефрит, который был причиной ТХПН 74,7% и 68,6% пациентов соответственно. Возраст реципиентов на момент проведения АТПП также достоверно не отличался и составил $32,69 \pm 11,62$ и $33,74 \pm 12,68$ года.

На момент конверсии уровень креатинина в группах сравнения достоверно не отличался ($p > 0,05$) и составил $128,5 \pm 11,4$ и $126,1 \pm 10,9$ мкмоль/л. Однако через год наблюдения отмечено нарастание уровня креатинина в группе пациентов, принимающих такролимус. Уровень креатинина плазмы крови составил в этой группе $138,6 \pm 13,2$ мкмоль/л, что было достоверно выше на 10%, чем у тех же пациентов до конверсии. Повышение креатинина у пациентов, принимающих такролимус, может быть связано с его нефротоксическим действием. В группе пациентов, конвертированных на такролимус, отмечается достоверное снижение частоты обострения ЦМВ-инфекции. У этих пациентов обострение ЦМВ встречалось более чем в 30% реже, чем у пациентов, продолжающих принимать циклоспорин. Также нами отмечено достоверное снижение эпизодов протеинурии у пациентов после конверсии. Протеинурия у пациентов на ИСТ циклоспорином встречалась более чем в два раза чаще. При этом протеинурия у пациентов, принимающих такролимус, не превышала 0,5 г/л. Нами не выявлена статистически достоверная разница в выживаемости трансплантата до и после конверсии на такролимус. За время наблюдения возврат на ГД наблюдался у 4 пациентов из группы принимающих циклоспорин и у 3 пациентов, которые были конвертированы на такролимус.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МОНИТОРИНГА TRANSIT TIME FLOW MEASUREMENT (TTFM) ПРИ ИЗМЕРЕНИИ КРОВотоКА АРТЕРИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

*Жариков А.А.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Карташев А.А.¹,
Куковякин Д.В.¹, Курбангулов И.Р.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

Сосудистые осложнения, а также отсроченная функция трансплантата остаются значительными и неблагоприятными послеоперационными явлениями после трансплантации почки, с опубликованной частотой до 15%. В многочисленных опубликованных исследованиях было показано, что ранние терапевтические сосудорасширяющие вмешательства улучшают отсроченную функцию, а модификации иммуносупрессивных режимов могут впоследствии уменьшить его влияние. В этом первом опыте оценивается потенциальная применимость мониторинга транзитного времени кровотока трансплантированной почечной артерии для раннего прогнозирования отсроченной функции трансплантата и периоперационных осложнений. Почечный артериальный кровоток теперь может быть непосредственно измерен интраоперационно с помощью доплеровского датчика для измерения транзитного времени кровотока. Время прохождения измеряется как время прохождения ультразвукового сигнала между двумя синхронно расположенными пьезоэлектрическими кристаллами через металлический кронштейн рефлектора, расположенный на противоположной стороне артериальной стенки. Расчет объемного кровотока (мл/мин) производится по разнице во времени между ультразвуковыми сигналами, распространяющимися по направлению и против направления кровотока внутри сосуда.

Цель: оценить потенциальное применение мониторинга транзитного времени кровотока по почечной артерии и выявить приемлемую скорость потока при реперфузии в раннем прогнозировании отсроченной функции трансплантата и периоперационных осложнений при трансплантации почки.

Материалы и методы. С января по май 2022 г. В НМИЦ ТИО было выполнено 6 трансплантаций почки от живого родственного донора с исследованием интраоперационного мониторинга скорости потока по почечной артерии трансплантата. Измерение выполняли с помощью доплеровского датчика (Medi Stim, Осло, Норвегия). Измерения проводились хирургом во время двух естественных интраоперационных гемостатических пауз: сразу после реперфузии аллотрансплантата и после наложения уретероцистоанастомоза. Подходящий размер датчика определяли путем измерения диаметра артерии трансплантата и располагали его проксимально на почечной артерии. Впоследствии регистрировались данные скорости потока (мл/мин) и индекса пульсации (PI).

Для целей этого первого исследования развитие ранней дисфункции нефротрансплантата определяли как потребность в диализе в течение семи дней после трансплантации аллотрансплантата.

Результаты. Текущее краткосрочное наблюдение включает 6 пациентов (возраст 45 ± 6 лет). Средняя скорость потока по почечной артерии трансплантата составила 355 ± 65 мл/мин, индекс пульсации $1,4 \pm 0,3$. В послеоперационном периоде лечение гемодиализом исследуемым пациентам не потребовалось. Интраоперационных сосудистых осложнений не выявлено. Пациенты успешно выписаны из стационара.

Выводы. Измерение транзитного времени кровотока по почечной артерии трансплантированной почки дает важную интраоперационную информацию о состоянии кровотока нефротрансплантата. Это позволяет быстро диагностировать технические трудности, такие как перекут, тромбоз или стеноз артерии трансплантата. Таким образом, можно предотвратить сосудистые осложнения в раннем послеоперационном периоде и значительно улучшить результаты трансплантации почки. Последующие исследования позволят определить целесообразность клинического применения и прогностическую ценность этой технологии.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

*Носик А.В.^{1, 2}, Коротков С.В.^{1, 2}, Смольникова В.В.¹, Гриневич В.Ю.¹,
Дмитриева М.В.³, Калачик О.В.^{1, 2}, Пикиреня И.И.², Руммо О.О.^{1, 2}*

¹ ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Минск, Республика Беларусь

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

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

Введение. Отторжение трансплантата почки в отдаленный период после трансплантации является доминирующей причиной потери функции аллографта. Диагностика отторжения в настоящее время базируется на гистологическом исследовании, что требует проведения биопсии аллографта. Выполнение биопсии сопряжено с рядом недостатком и осложнений, вплоть до необходимости выполнения трансплантатэктомии. Нами поставлена цель разработки и валидации метода неинвазивной диагностики отторжения трансплантата почки на основе цитофлуориметрических биомаркеров периферической крови.

Материалы и методы. Проведенное исследование состояло из двух этапов. На первом этапе был проведен поперечный, сравнительный в 2 группах анализ, направленный на поиск потенциальных биомаркеров клеточного отторжения, включивший 44 пациента. На втором этапе проведена проспективная, сравнительная в 2 группах валидация разработанного метода диагностики, включившая 10 реципиентов почечного аллографта, не зависящих от общей выборки.

Результаты. В результате исследования на первом этапе были выявлены 5 потенциальных биомаркеров клеточного отторжения трансплантата в отдаленном периоде. Данные биомаркеры представляли собой абсолютную численность субпопуляции эффекторных CD4+ Т-клеток памяти, что составило в основной группе $0,143 (0,112-0,261) \times 10^9$ кл/л, а в контрольной группе – $0,108 (0,069-0,134) \times 10^9$ кл/л ($p = 0,016$), относительную и абсолютную численности миелоидных дендритных клеток, что составило $0,64 (0,33-0,77)$ vs $1,09 (0,69-1,43)\%$ и $0,037 (0,025-0,051)$ vs $0,067 (0,051-0,078) \times 10^9$ кл/л соответственно ($p = 0,0012$, $p = 0,0045$), а также относительную и абсолютную численности плазмацитоидных дендритных клеток – $0,049 (0,037-0,073)$ vs $0,09 (0,056-0,131)\%$ и $0,0041 (0,0032-0,0065)$ vs $0,0063 (0,0048-0,0084) \times 10^9$ кл/л соответственно ($p = 0,021$, $p = 0,0461$). Результаты валидирующего этапа применения математической модели на основе установленных биомаркеров позднего клеточного отторжения почечного аллографта показали отличные результаты диагностики. Применение разработанного метода диагностики позволило правильно диагностировать наличие либо отсутствие клеточного отторжения у 10/10 (100%) участников исследования. Чувствительность и специфичность составили 100,0% (95% ДИ: 47,95–100,0%).

Заключение. Полученные данные показали, что разработанный метод диагностики клеточного отторжения трансплантата почки в отдаленном периоде после операции обладает хорошими диагностическими характеристиками и может быть использован в практической трансплантологии.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ НЕИНВАЗИВНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ДОНОРСКОЙ ПОЧКЕ

Кулигин А.В., Россоловский А.Н., Прохоров Р.С., Хримин А.С., Порхунова О.Ю., Подрезова Г.В., Букин И.А., Панченко Е.И., Зеулина Е.Е.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Трансплантация почки – наиболее физиологичный метод заместительной почечной терапии у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Задача врача анестезиолога-реаниматолога при донорской нефрэктомии – поддержание витальных показателей пациента и удовлетворительной функции трансплантата (Т).

Цель исследования: оценить микроциркуляции донорской почки до и после трансплантации, путем интраоперационного неинвазивного измерения показателя микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы. Обследовано 15 пар одногруппных родственных доноров (Д) и реципиентов (Р), оперированных в университетской клинике Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в период 2020–2021 гг. Неинвазивное исследование микроциркуляции (М) осуществляли в режиме реального времени аппаратом «ЛАЗМА СТ» (Россия) интраоперационно в латеропозиции с поверхности нижнего полюса почки в течение 4 мин как у донора в момент выделения почки, так и у Р после ее включения в кровоток. В неинвазивном методе ЛДФ результирующий параметр определяет динамическую характеристику М крови. Показатель микроциркуляции (ПМ) – параметр, используемый для описания выходного сигнала, определяемый как произведение линейной скорости эритроцитов на их концентрацию. Амплитуда сигнала – измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.). Значения ПМ 8,0–12,0 пф. ед. принимали за физиологические. Статистическая обработка материала производилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. После выделения донорской почки ПМ 19,31–33,13 пф. ед. свидетельствовал о достаточной исходной функциональной активности органа. После включения трансплантата в кровоток ПМ у Р составил 6,66–102,03 (30,5) пф. ед., что позволило оценить состояние М после реперфузии и прогнозировать инициальную функцию. У Р с ПМ = 6,66 пф. ед. ($p < 0,05$) результат коррелировал с течением периоперационного периода, сопровождавшегося дисфункцией Т, в том числе по иммунологическим причинам. У Р с ПМ = 102,03 пф. ед. ($p < 0,05$) отмечалась немедленная инициальная функция и восстановление функции на 2-е послеоперационные сутки, что несколько отличалось от Р со средними значениями ПМ, у которых нормализация уровня креатинина происходила на 4–7-е п/о сутки.

Вывод. Состояние микроциркуляторного русла в момент реперфузии трансплантата влияет на репаративные возможности почечной паренхимы и в целом на течение посттрансплантационного периода. Величина интраоперационного ПМ может рассматриваться в качестве одного из предикторов функционального состояния почечного трансплантата в ближайшем послеоперационном периоде.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ОТСРОЧЕННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ БОТКИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

*Шабунин А.В.^{1, 2}, Минина М.Г.¹, Дроздов П.А.¹, Нестеренко И.В.¹, Макеев Д.А.¹,
Журавель О.С.¹*

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ДПО «РНИМУ» Минздрава России

Актуальность. Трансплантация почки ассоциируется с наилучшими отдаленными результатами по сравнению с другими методами заместительной почечной терапии. Самым частым осложнением трансплантации почки от посмертного донора является отсроченная функция почечного трансплантата (ОФПТ).

Цель работы: определить факторы риска развития ОФПТ, полученного от посмертного донора, и разработать комплекс профилактических мероприятий по снижению частоты развития данного осложнения.

Материалы и методы. С июня 2018-го по май 2022 г. в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина было выполнено 286 трансплантаций почки от посмертного донора. Среди реципиентов было 178 мужчин (62,2%) и 108 женщин (37,8%), средний возраст составил $46,7 \pm 11,5$ (19–73) года. Первую группу наблюдения составили больные, оперированные с июня 2018-го по май 2021 года, где не проводилась комплексная профилактика развития ОФПТ ($n = 181$), вторую группу – 105 больных, оперированных с июня 2021-го по май 2022 года, где проводилась комплексная профилактика ОФПТ. Группы были сравнимы по возрастно-половому составу, этиологии хронической почечной недостаточности, ИМТ.

Полученные результаты. При анализе факторов риска развития ОФПТ достоверное влияние имели: время статической холодовой консервации почечного трансплантата, полученного от донора с расширенными критериями, более 9 часов ($p = 0,018$), время вторичной тепловой ишемии более 45 минут ($p = 0,025$), максимальная концентрация ингибитора кальциневрина более 23 нг/мл в первые 7 дней после операции ($p = 0,041$), индекс резистентности (ИР) почечного трансплантата после операции более 0,85 ($p = 0,047$). В I группе наблюдения ОФПТ зафиксирована у 53/181 больных (29,3%). В комплексную профилактику развития ОФПТ во II группе наблюдения входило применение машинной оксигенированной перфузии почечного трансплантата, полученного от донора с расширенными критериями, устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированного алгоритма назначения пролонгированной формы ингибитора кальциневрина, постоянной инфузии алпростадилла при ИР более 0,85 после операции. Во II группе наблюдения ОФПТ зафиксирована у 11/105 больных (10,4%), что было достоверно ниже данного показателя в I группе ($p = 0,02$).

Заключение. Комплексный подход с применением машинной оксигенированной холодовой перфузии почечного трансплантата, устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированного алгоритма назначения ингибитора кальциневрина, алпростадилла позволяет снизить частоту развития отсроченной функции почечного трансплантата, тем самым улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты трансплантации почки от посмертного донора.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Трушкин Р.Н., Щеглов Н.Е., Лубенников А.Е., Кантимеров Д.Ф., Исаев Т.К., Шевцов О.С., Лавров А.Н.

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

Актуальность. В течение последних десятилетий трансплантация почки остается «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Значительный прогресс в иммуносупрессивной терапии привел к увеличению выживаемости почечного трансплантата в раннем и отдаленном периодах. Несмотря на это, значительная потеря функции трансплантата почки сохраняется в долгосрочной перспективе у некоторых категорий пациентов.

Рецидив почечной недостаточности у реципиентов может потребовать хирургического лечения и удаления трансплантата. В качестве альтернативы открытым методикам удаления почечного трансплантата в практику внедрены лапароскопические вмешательства.

Цель исследования: сравнительный анализ ближайших результатов открытой и лапароскопической нефрэктомии при удалении нефункционирующего почечного трансплантата.

Материалы. Основу настоящей работы составили результаты анализа хирургического лечения пациентов ($n = 91$), утративших функцию трансплантата. Все включенные в исследование пациенты получали хирургическое лечение в урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» в период с 2013-го по 2021 г.

В зависимости от доступа и техники выполнения операции пациенты были разделены на 2 основные группы: I группа – 69 пациентов, 75,8% от общего числа пациентов, которым выполнена трансплантатэктомия открытым способом. II группа – 22 пациента, 24,2%, которым была выполнена трансплантатэктомия лапароскопическим способом.

При выполнении трансплантатэктомии отмечался минимальный уровень кровопотери, у подавляющего числа пациентов не превышавший 200 мл. Средние значения этого показателя составили в I группе $407,9 \pm 259,5$, во II группе – $86,9 \pm 45,7$ ($p < 0,001$).

Средняя длительность оперативных вмешательств была несколько выше во II группе и составила соответственно $78,0 \pm 22$ и $153,6 \pm 47,7$ ($p < 0,05$) мин. При анализе с учетом кривой обучаемости оказалось, что по мере обучения время выполнения лапароскопической операции уменьшалось, тогда как время выполнения из открытого доступа оставалось практически неизменным.

Применение лапароскопической техники значительно сокращает срок госпитализации. Он составил $6,7 \pm 0,5$ дня *versus* $15,4 \pm 3,1$ ($p < 0,05$) дня у пациентов, которым выполнена трансплантатэктомия открытым способом.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют преимущество лапароскопической трансплантатэктомии по сравнению с открытой. Применение лапароскопических доступов при удалении нефункционирующего почечного трансплантата позволяет уменьшить травматичность хирургического пособия, предупредить возможные осложнения, сократить пребывание пациента в стационаре и уменьшить сроки нетрудоспособности.

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Соколова М.О.^{1,2}, Иванова А.К.¹

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова Российской академии наук», Санкт-Петербург

Применение химических средств защиты сельскохозяйственных растений ведется в режиме строго регламентированном ГОСТ, однако фосфорорганические соединения (ФОС), применяемые в качестве инсектицидов, способны накапливаться в почве, сточных водах, обнаруживаются в сельскохозяйственных продуктах. ФОС высокотоксичны и участвуют в этиологии множества заболеваний, включая заболевания почек. Функциональная ткань почек крайне уязвима для воздействия токсичных химических веществ – метаболическая активность ее структурных компонентов, а также способность концентрировать химические вещества обеспечивают вероятность вторичной реабсорбции и циклического воздействия токсиканта на организм.

Цель: выявить изменения биохимических показателей сыворотки крови и мочи крыс спустя 1, 3 и 7 суток после однократного отравления параоксоном в дозе ЛД₅₀.

Материалы и методы. Исследования проведены на крысах Wistar. Параоксон крысам опытной группы вводили однократно, путем подкожной инъекции в дозе 170 мкг/кг (ЛД₅₀). Животным контрольной группы вводили аналогичный объем 0,9% NaCl. Пробы мочи и сыворотки крови отбирали на 1-е, 3-и и 7-е сутки. Исследование проводили на анализаторе мочи Combylazer 13 и биохимическом анализаторе Sapphire. Измеряли суточный объем мочи, удельный вес, уровни билирубина, общего белка, глюкозы, pH, креатинина, альбумина и мочевой кислоты. Исследовали уровни содержания в сыворотке крови амилазы, лактата, мочевой кислоты, общего билирубина, креатинина, триглицеридов, мочевины, общего белка, глюкозы, альбумина, D-3-гидроксибутерата. Полученные данные анализировали в программах Microsoft Office Excel 2007 и SPSS Statistics 17.0.

Результаты. Выявлено снижение суточного диуреза, увеличение удельного веса и pH мочи в 1-е сутки после отравления. Также отмечено снижение уровня содержания альбумина, увеличение уровня мочевой кислоты и D-3-гидроксибутерата в сыворотке крови в 1-е сутки после отравления. Согласно полученным данным, максимальные изменения биохимических показателей крови и мочи регистрируются в 1-е сутки после отравления и выражены в развитии метаболического кетоацидоза и снижении выделительной способности почек отравленных животных. Результаты исследования позволяют предположить, что многократное введение токсиканта в более низких концентрациях способно увеличивать риск развития диабетической нефропатии. Таким образом, учитывая накопление ФОС в продуктах питания, необходимо регулирование режима питания, так как присутствие ФОС или их метаболитов в пище способно привести или усугубить развитие хронической аллотрансплантатной нефропатии.

СРАВНЕНИЕ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ И НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Прокопенко Е.И.^{1,2}, Никольская И.Г.², Гурьева В.М.², Ватазин А.В.¹, Губина Д.В.¹, Шестеро Е.В.¹, Кручинина Е.В.²

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

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

Беременность у пациенток после трансплантации почки (ТП), несмотря на повышенный риск гестационных и перинатальных осложнений, вошла в клиническую практику. В то же время беременность у женщин на программном гемодиализе (ГД) нередко прерывают по медицинским показаниям. Однако у этих пациенток, если даже и выполняется впоследствии успешная ТП, повторная беременность по различным причинам может не наступить. В последние годы появилось много сообщений об успешных исходах беременности у женщин, получающих программный ГД.

Целью исследования было сравнение осложнений и исходов беременности у пациенток на программном ГД и после ТП. В исследование вошли 8 беременностей у 8 пациенток на программном ГД (группа 1) и 17 беременностей у 15 больных с трансплантированной почкой (группа 2). Две из восьми беременностей на ГД были прерваны по медицинским показаниям, 2 из 17 беременностей после ТП закончились ранними потерями (выкидыш в 8 недель, неразвивающаяся беременность при сроке 9–10 недель), поэтому в окончательный анализ вошли 6 беременностей из группы 1 и 15 беременностей из группы 2. Все пациентки после ТП в период гестации получали такролимус или циклоспорин и кортикостероиды (с азатиоприном или без него); всем женщинам на программном ГД вплоть до родоразрешения проводился диализ по интенсифицированной программе с увеличением продолжительности недельного диализного времени до 28–32 часов.

Возраст на момент родов не различался между группами и составил $30,74 \pm 2,68$ года для группы 1 и $33,32 \pm 1,25$ года для группы 2, $p = 0,733$. Благоприятный исход беременности (рождение живого и выжившего впоследствии ребенка) наблюдался в обеих группах в 100% случаев. Группа 1 (ГД) и группа 2 (ТП) не различались по частоте преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, досрочных родов, кесаревых сечений и пребывания ребенка в реанимационном отделении: 16,6 и 20% ($p = 1,000$), 50 и 40% ($p = 1,000$), 83,3 и 60% ($p = 0,613$), 50 и 60% ($p = 1,000$), 66,6 и 33,3% ($p = 0,331$) соответственно. В то же время в группе 1 по сравнению с группой 2 значительно чаще встречалась внутриутробная задержка роста плода – 83,3% против 20%, $p = 0,014$, а также была ниже масса детей при рождении – 1633 ± 250 г против 2456 ± 195 г, $p = 0,036$. У пациенток с трансплантированной почкой уровни креатинина и СКФ значительно не изменялись в течение беременности, составляя в первом, втором и третьем триместре 106,4 [84,0; 125,5], 103,5 [73,6; 121,0], 108,1 [85,0; 135,0] мкмоль/л ($p = 0,695$) и 85,2 [69,8; 105,4], 91,0 [65,3; 104,5], 79,7 [60,8; 103,6] мл/мин/1,73 м² ($p = 0,273$). При этом доза такролимуса, необходимая для поддержания целевой концентрации препарата в крови, к концу беременности значительно выросла: 1-й триместр – 4,8 [4,1; 5,9] мг/сут, 2-й триместр – 7,0 [5,9; 8,9] мг/сут, 3-й триместр – 9,5 [8,5; 11,5] мг/сут, $p < 0,001$. Ни один трансплантат не был потерян в период гестации и в течение года после родов.

Таким образом, у женщин с терминальной ХПН оптимальным подходом является вынашивание и планирование беременности после успешной ТП. Однако у отдельных пациенток, которым трансплантация не может быть быстро выполнена по каким-либо причинам, беременность на ГД при условии интенсификации диализа может быть перспективной, несмотря на более высокую частоту задержки роста плода и более низкую массу детей при рождении. Во всех случаях ведение беременности у пациенток на ГД и после ТП требует эффективного мультидисциплинарного взаимодействия акушеров-гинекологов, нефрологов и трансплантологов.

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У РЕЦИПИЕНТОК С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ

Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Азимова М.Т., Ахмедов А.Р., Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М., Комилова Д.Н., Элмуродова Н.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова», Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. В настоящее время во всем мире 10% взрослого населения планеты страдает хронической болезнью почек (ХБП), которая является одной из основных причин смертности во всем мире и ведет к пагубным последствиям. Современные достижения медицины показали возможность наступления беременности и рождения здорового ребенка у пациенток, в анамнезе перенесших трансплантацию почки. Исходя из нашего опыта, одним из важнейших критериев, способствующих благоприятному течению беременности у женщин с трансплантированной почкой, следует считать период после трансплантации больше одного года. Как правило, к этому времени достигается стабильный уровень поддерживающей иммуносупрессии, обеспечивающий отсутствие или малую выраженность дисфункции трансплантата и минимальный риск инфекционных заболеваний.

Цель: проанализировать клинические данные и разработать тактику ведения беременности у женщин, перенесших трансплантацию почки.

Материалы и методы. В общей сложности в отделении хирургии сосудов и трансплантации почки РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова с 2010-го по 2022 г. выполнено 665 трансплантаций почки. Из них женщины фертильного возраста составляют около 20%. В целях исследования были изучены клинические данные 4 женщин, родивших за период с 2021-го по 2022 г., и 2 реципиенток почечного трансплантата, готовящихся к родам.

Результаты. Наш накопленный опыт показал высокие возможности благоприятного течения гестационного процесса и рождения детей, не имеющих аномалий и отклонений развития. Залогом успеха являлся тщательный контроль на всех этапах ведения беременных с трансплантированной почкой.

Беременные с трансплантированной почкой имели некоторые осложнения во время гестации. Одним из осложнений был гидронефроз 2-й степени у 1 (16,67%) беременной в III триместре беременности. Следующим осложнением были преждевременные роды и рождение маловесных детей. Преждевременное родоразрешение в нашем исследовании наблюдалось у 2 (33,3%) реципиенток почечного трансплантата. Основными показаниями для досрочного оперативного родоразрешения были артериальная гипертензия до 160/110 мм рт. ст. и отечный синдром. Также при анализе данных, полученных при доплеросонографии почечных трансплантатов, выявлены особенности почечной гемодинамики, свидетельствующие о нарастании ее интенсивности в результате повышения диастолического компонента кровотока по мере увеличения срока беременности и выражающиеся в прогрессивном снижении резистентного индекса. В наибольшей степени эти изменения выражены в сроки гестации 13–16 нед. Непосредственно перед родами (37–38 нед.) отмечалось повышение периферического сосудистого сопротивления и возрастание RI, сохраняющиеся в течение 3–4 нед. после родов. У 2 (33,3%) беременных реципиенток в течение беременности наблюдалась протеинурия до 0,066, увеличивающаяся к концу срока гестации. Среди других осложнений беременности у реципиенток наблюдалась анемия в 4 (66,7%) случаях.

Для предотвращения тератогенного действия были откорректированы дозы используемых во время беременности иммуносупрессивных препаратов. Всем реципиенткам почечного трансплантата за несколько месяцев до гестации микофенолата мофетил был изменен на азатиоприн

50 мг. Также они продолжали получать поддерживающую иммуносупрессивную терапию с использованием различных доз иммуносупрессантов (такролимус 1 мг) в возможной комбинации с глюкокортикоидами.

Заключение. Данные показатели демонстрируют нам, что благоприятное завершение гестационного процесса и рождение здорового плода во многом зависит от течения беременности и родов у пациенток с трансплантированной почкой. Следует отметить, что для достижения хорошего результата в подобных клинических ситуациях крайне важен тщательный подход и активное междисциплинарное взаимодействие, обеспечивающие своевременное планирование беременности, профилактику осложнений, определение оптимальных сроков и методов родоразрешения, что способствует рождению здорового ребенка и сохранению здоровья и качества жизни таких пациенток.

ВОЗМОЖНОСТИ УСТРАНЕНИЯ ПРОТЯЖЕННОЙ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Козырев Г.В., Сайдулаев Д.А.

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

Введение. Устранение протяженных стриктур уретры у пациентов представляет большую проблему. «Золотым стандартом» для уретропластики в этих случаях в последние годы признают использование трансплантата слизистой щеки, однако остается открытым вопрос выбора этапности и оптимальной техники операции. В литературе крайне скудно описаны случаи устранения стенозов уретры у пациентов после трансплантации почки.

Представляем клинический случай устранения протяженной стриктуры уретры у пациента после трансплантации почки путем этапной уретропластики со слизистой щеки.

Материалы и методы. Пациент Х. 61 года, находился на этапном лечении в ФГБУ «НМИЦ ТИО имени ак. В.И. Шумакова» в период с 2019-го по 2020 г. Из анамнеза известно, что с 2014 года отмечалась артериальная гипертензия до 240/150 мм рт. ст., принимал гипотензивные препараты с эффектом. В 2017 году выявили почечную недостаточность, СКФ 16 мл/мин, уровень креатинина 330 мкмоль/л, мочевины – 16 ммоль/л. С мая 2018 года сформирована артериовенозная фистула, начато лечение программным гемодиализом. В нашей клинике 16.05.2019 г. выполнена трансплантация почки от родственного донора в правую подвздошную область. Функция трансплантата немедленная, эпизода острого отторжения не было, сеансы гемодиализа не проводились. Самостоятельное мочеиспускание по каплям с максимальной скоростью 2–3 мл/с. В связи с выявленной до операции стриктурой уретры выполнена эпицистостомия. В дальнейшем отведение мочи осуществлялось по цистостоме. При уретрографии зафиксирована протяженная стриктура уретры от головчатого до промежностного отдела длиной около 10 см. Нами была выполнена этапная уретропластика, аналогичная операции по Враска с использованием слизистой щеки. Первым этапом иссечена стенозированная собственная уретра от головки до промежностной области, сформирована промежностная уретростомы. С обеих щек, с переходом на нижнюю губу, выкроены 2 трансплантата слизистой 2 × 4 см и 2 × 5 см. Трансплантаты уложены на вентральную поверхность полового члена после иссечения собственной уретры. Далее, через 6 месяцев, произведена уретропластика из прижившихся трансплантатов слизистой щеки путем их мобилизации и тубуляризации. Послеоперационный период протекал без осложнений. Уретральный стент и цистостомический дренаж удалены на 14-е сутки.

Результаты. В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде по прошествии двух лет осложнений не выявлено. Пациент мочится самостоятельно со скоростью 12–14 мл/с из наружного отверстия уретры на головке полового члена. Рубцовых деформаций кожи полового члена не отмечено.

Заключение. Успешное устранение протяженной стриктуры уретры у пациента, перенесшего трансплантацию почки, возможно путем этапной уретропластики с использованием трансплантата слизистой щеки.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТА С ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ АМИЛОИДОЗОМ

Тайлер К.Г., Галеев Ш.Р., Николаев А.Ю.

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

Введение. Периодическая болезнь – распространенное моногенное аутовоспалительное заболевание, обусловленное мутацией гена MEFV. Оно возникает главным образом у представителей определенных этносов и проявляется рецидивирующими атаками фебрильной лихорадки продолжительностью 6–72 ч, сопровождающейся явлениями асептического перитонита, плеврита, артритов и воспалительной сыпью. В основе заболевания лежит точечная мутация в гене белка пирина, расположенного в коротком плече 16-й хромосомы (16q). Осложнением периодической болезни является АА-амилоидоз, приводящий к поражению почек и развитию терминальной стадии хронической болезни почек.

Цель исследования: представить клинический случай трансплантации почки у больной с периодической болезнью, осложненной вторичным АА-амилоидозом.

Материалы и методы. Больная Ч., 10.08.1974 г. р. (47 лет). Из анамнеза: с 4 лет отмечались частые приступы асептического перитонита и лихорадки с тенденцией к затяжному течению. В 1994 г. выявлены первые признаки почечного повреждения в виде протеинурии. В 1997 г. по клиническим критериям установлен диагноз периодической болезни, начата терапия колхицином. В 1998 г. при биопсии печени выявлен патологический белок – амилоид. В 2004 г. диагноз подтвержден при генетическом исследовании, выявлена гомозиготная мутация MEFV. К 2014 г. сформировался нефротический синдром; отмечено снижение СКФ до 40 мл/мин/1,73 м². С 2020 года больная стала получать патогенетическую терапию препаратом канакинумаб по схеме 150 мг/мес. В феврале 2020 г. на фоне острой вирусной пневмонии произошла декомпенсация почечной функции, отмечено дальнейшее снижение СКФ, рост креатинина до 600 мкмоль/л. С сентября 2020 г. начато лечение программным гемодиализом. В сентябре 2021 года больная была включена в лист ожидания на трансплантацию почки.

Результаты. 19.03.2022 выполнена аллотрансплантация почки от посмертного донора. Перед трансплантацией уровень С-реактивного белка был 7,5 мг/л (норма до 5 мг/л). Иммуносупрессия включала в себя индукцию базиликсимабом 20 мг в 0-е и 4-е сутки, антиtimoцитарным иммуноглобулином 75 мг. Базисная иммуносупрессия была обеспечена стероидами, микофеноловой кислотой и такролимусом пролонгированного действия. Колхицин, получаемый больной, был отменен. Функция почечного трансплантата была немедленная, с достижением уровня креатинина в 164,7 мкмоль/л к 8-м суткам. На 16-е сутки введен канакинумаб в дозе 150 мг подкожно. Больная выписана на 18-е сутки с уровнем креатинина 121 мкмоль/л, С-реактивного белка – 8,8 мг/л. Последующее наблюдение в течение двух месяцев демонстрирует стабильную функцию почечного трансплантата (мочевина – 7,9 ммоль/л; креатинин – 109 мкмоль/л), отсутствие признаков аутовоспалительной реакции (С-реактивный белок – 1,1 мг/л). Больная продолжает получать поддерживающую терапию канакинумабом.

Выводы. Возможности биологической терапии позволяют эффективно и безопасно проводить трансплантацию почки пациентам с периодической болезнью.

СЛУЧАЙ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНОГО ПЕРИКАРДИТА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Липатов К.С., Березко Д.Ю., Дворникова М.И.

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр»

Федерального медико-биологического агентства России, Нижний Новгород

Введение. Трансплантированные пациенты чаще других пациентов развивают гнойные осложнения, в том числе редко встречающиеся. Выраженность воспаления зависит от активности иммуносупрессии.

Описание клинического случая. Пациент К., 1979 г. р., обратился 08.2020 г. с жалобами на одышку, отеки, повышение артериального давления. В анамнезе дважды трансплантация почки (2003, 2014 гг.) по поводу развития терминальной ХПН на фоне хронического гломерулонефрита с рецидивами отторжения трансплантата (02.2018, 02.2020 г.). При обращении по анализам вновь выявлены признаки дисфункции трансплантата. Проведено обследование: общий, биохимические анализы крови, мочи, посев крови и мочи на флору, УЗИ трансплантата, компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей, ЭКГ, ЭХО-КС, выполнена биопсия трансплантированной почки. Обращали внимание: лейкопения (до 1,9 г/л) с нейтропенией (1,1–0,4 г/л), анемия (92 г/л), уровень железа в крови в норме, уровень общего белка, альбумина в крови на нижней границе нормы, С-реактивный белок 78 мг/л, прокальцитонин 9,35 нг/мл, стойкая протеинурия более 1 г/сут, повышение натрийуретического пептида, наличие донорспецифических антител в крови, концентрация такролимуса 4,2–5 нг/мл. В посевах крови, мочи в динамике роста бактерий не отмечалось. Методом ПЦР исследована кровь на цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, герпес-вирус 1, 2 и 6-го типа, их ДНК не обнаружена. По данным объективного осмотра была заподозрена анасарка, подтверждена инструментально. По данным биопсии трансплантата выявлены признаки хронического активного отторжения с явлениями тубулита, острой васкуло- и гломерулопатии. На фоне проводимой терапии (мочегонная, гипотензивная, иммуносупрессивная терапия), по данным УЗИ, признаки асцита, гидроторакса уменьшились, признаки гидроперикарда нарастали. Выполнено дренирование полости перикарда, в течение суток получено 1000 мл опалесцирующей жидкости. Через двое суток в связи с нарастанием гидроперикарда на фоне установленного дренажа выполнены подмечевидное дренирование, биопсия перикарда. По данным гистологического исследования выявлен фибринозно-гнойный перикардит. Методом ПЦР в экссудате обнаружены *E. coli* и *Streptococcus ssp.* Начата антибактериальная терапия (дорипенем, затем моксифлоксацин). Достигнута положительная клиническая, лабораторная, инструментальная динамика, дренаж удален.

Выводы. Своевременное внимание к деталям, нетипичным для отторжения трансплантата (нейтропения, повышение прокальцитонина, натрий-уретического пептида, нарастание гидроперикарда), позволило выявить гнойный экссудативный перикардит, вылечить пациента и предупредить фатальные осложнения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТКИ С МИЕЛОИДНОЙ САРКОМОЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Чичагова Н.А.^{1, 2}, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Галкин А.А.¹,
Кутенков А.А.^{1, 2}, Некрасова Я.Д.¹, Федотова Д.Д.¹, Ульяновская И.В.^{1, 2},
Резник О.Н.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВПО «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. Среди причин поздней потери почечного трансплантата онкологические осложнения занимают одну из лидирующих позиций после хронической дисфункции трансплантата и инфекций. Чаще всего речь идет о посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваниях (ЛПЗ), раке кожи и раке почки, однако, безусловно, не исключены и другие локализации опухоли. Случаи развития миелоидной саркомы у реципиентов почечного трансплантата очень редки, в мировой литературе описано всего несколько случаев.

Материалы и методы. Пациентка Х. 29 лет. В анамнезе IgA-нефропатия с исходом в нефросклероз, ЗПТ гемодиализом с марта 2019 г., АТТП на правые наружные подвздошные сосуды от 13.03.2019 г. Функция трансплантата немедленная. ХБП С5А3г. Иммуносупрессивная терапия: циклоспорин, микофеноловая кислота, метилпреднизолон.

В октябре 2020 г. впервые выявлено новообразование трансплантированной почки 23 × 29 мм (по данным УЗИ) с дальнейшим ростом в динамике до 6,3 × 6,6 см (МРТ от 09.2021 г.). В октябре 2021 г. выполнена биопсия образования в трансплантате – не исключается наличие ЛПЗ. В ноябре 2021 г. в связи с нарушением уродинамики и развитием гидронефроза выполнена чрескожная нефропиелостомия трансплантата. ОПП пострэнального генеза, разрешение. В ноябре 2021 г. – повторная биопсия образования трансплантата, осложнившаяся формированием гематомы передней брюшной стенки. Результаты повторной биопсии на момент поступления находились в работе.

11.11.21 г. при поступлении в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова состояние пациентки тяжелое, на фоне инсуффляции кислородом 5 л/мин Sat = 90%, температура тела 38 °С. На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) в левой плевральной полости определяется жидкость до уровня 8-го ребра. Инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет интерстициального компонента. Лабораторно-значимый лейкоцитоз, СРБ 352,3 мг/л, тромбоцитопения 26 × 10⁹/л, креатинин 643 мкмоль/л, мочевины 27,4 ммоль/л, протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия.

За время наблюдения состояние пациентки ухудшалось, отмечалось нарастание лабораторных маркеров воспалительной реакции. Отмечалась отрицательная динамика рентгенологической картины легких, выраженное нарастание интерстициального отека легких, клинически сопровождающегося кровохарканьем. С целью снижения системной гипергидратации проведена ЗПТ гемодиализом. Учитывая вышеуказанное, состояние пациентки расценивалось как септический процесс с первичным очагом инфекции в почечном трансплантате. 14.11.21 г. в связи с нарастанием явлений полиорганной недостаточности, по жизненным показаниям, экстренно выполнена нефрэктомия трансплантата. На фоне трехкомпонентной антибактериальной терапии наблюдалось уменьшение проявлений системной воспалительной реакции, сохранялся высокий уровень прокальцитонина. В посевах мочи и отделяемого из раны *Klebsiella pneumoniae* обильный рост. На 4-е сутки после операции ухудшение состояния в виде появления фебрильной лихорадки до 39 °С, нарастания лейкоцитоза до 30,52 × 10⁹/л, СРБ до 214 мг/л. Выполнена КТ ОГК, брюшной полости: выявлены признаки полисерозита, инфильтрата в зоне оперативного вмешательства – вероятнее всего, послеоперационные изменения с присоединением воспалительного процесса. КТ-картина альвеолярно-интерстициального отека легких.

По жизненным показаниям экстренно выполнены ревизия ложа трансплантата, лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде отмечался регресс лихорадки, снижение лейкоцитоза, СРБ.

Исследование БАЛ: значимый рост *Candida albicans*. К терапии добавлен флуконазол.

На контрольной рентгенограмме ОГК от 22.11.21 г. выпот в нижних отделах легких (без динамики), двусторонняя инфильтрация в средних отделах с обеих сторон и в нижних отделах правого легкого, с отрицательной динамикой. КТ ОГК от 06.12.21 г.: нарастание правостороннего плеврального выпота, выпота в полости перикарда. Изменения могут соответствовать проявлениям интерстициально-альвеолярного отека легких, проявлениям ЛПЗ; на этом фоне не исключалось присоединение бактериальной, грибковой инфекции.

Выполнена бронхоскопия: диффузный катаральный умеренно выраженный эндобронхит. Исследование БАЛ: бак. исследование – рост не обнаружен; галактоманнан – образец положительный; цитологическое исследование – данных за злокачественный рост нет; исследование на грибы – не обнаружено. Контроль в динамике бак. исследования мокроты – снижение титра *Candida albicans*. Продолжена противогрибковая, антибактериальная терапия в прежнем объеме. Контроль КТ ОГК от 14.12.21 г.: картина выраженной положительной динамики.

29.11.21 г. получено морфологическое исследование удаленного почечного трансплантата с ИГХ-исследованием: структура и фенотип опухоли соответствуют миелоидной саркоме.

Выполнена трепанобиопсия костного мозга: нормоклеточный костный мозг (КМ). Миелограмма: представленные препараты нормоклеточные, без поражения КМ при миелоидной саркоме. Иммунофенотипирование клеток КМ – патология не выявлена. Кариотипирование клеток КМ – хромосомная патология не выявлена. Молекулярно-генетические маркеры острого лейкоза – патология не выявлена.

Результаты. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, с положительной динамикой в виде улучшения самочувствия, нормализации температуры, нарастания уровня гемоглобина до 100 г/л, снижения СРБ до 20,7 мг/л, выраженной положительной динамикой в виде разрешения двустороннего плеврального выпота, регресса степени выраженности интерстициально-альвеолярного отека легких. Проводится ЗПТ гемодиализом в плановом порядке.

Выводы. Таким образом, у пациентки 29 лет имела место первичная миелоидная саркома почечного трансплантата с развитием паранеопластического синдрома, вторичного пиелонефрита, сепсиса, двухсторонней грибковой пневмонии, нарастания уровня азотемии, гипергидратации, потребовавших выполнения экстренной нефрэктомии трансплантата, возобновления ЗПТ гемодиализом.

ПЕРЕСАДКА ПОЧКИ ПАЦИЕНТУ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА КАК ЭТАПА ПОДГОТОВКИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ульянкина И.В.^{1, 2}, Резник О.Н.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Логинов И.В.^{1, 2}, Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Дайнеко В.С.², Гоголев Д.В.¹, Чичагова Н.А.¹

¹ ФГБОУ ВПО «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

Актуальность. Кардиоваскулярные, онкологические заболевания, сахарный диабет 2-го типа и ожирение являются основными факторами риска развития терминальной стадии заболевания почек. Консервативные методы лечения морбидного ожирения у диализных пациентов малоэффективны, поэтому возможность выполнения трансплантации почки для повышения качества жизни у них ограничена. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ) больше 30 кг/м² риск осложнений выше, а выживаемость трансплантата в сравнении с пациентами с ИМТ меньше 30 кг/м² ниже.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения пациента с морбидным ожирением и ХБП 5-й стадии, который получал заместительную почечную терапию ГД в течение пяти лет. В 2018 году ему была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка как этап подготовки к трансплантации почки. В декабре 2019 года пациенту выполнена операция пересадки почки.

Пациент Х., 49 лет. Хронический гломерулонефрит. ХБП-5. ЗПТГД с 2014 г. с экзогенно-конституциональным (первичным) ожирением I степени (ИМТ 32,0 кг/м²), избыточная масса тела 33,9 кг. Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь II стадии; ГЛЖ; дислипидемия; вторичный гиперпаратиреоз; гонартроз обеих нижних конечностей.

Пациент неоднократно предпринимал попытки снижения массы тела: диета, физическая активность, однако длительно удерживать результат не удавалось. В связи с выраженными болями в коленных суставах была ограничена физическая активность.

Результаты. Через 3 месяца после выполнения лапароскопической продольной резекции желудка потеря веса у пациента Е. составила 22 кг (табл.). Регресс ассоциированных с избыточной массой тела заболеваний, снижение АД, купирование болевого синдрома в коленных суставах позволили увеличить физическую активность для поддержания отрицательного энергетического баланса. В течение года после бариатрической операции пациенту была выполнена трансплантация почки на правые наружные подвздошные сосуды. Функция трансплантата – отсроченная. На 12-й день

Таблица

Динамика индекса массы тела, биохимических показателей крови после продольной резекции желудка и трансплантации почки

Показатель	ИМТ (кг/м ²)	Креатинин (мкмоль/л)	Мочевина (ммоль/л)
До лапароскопической резекции желудка	32,0	1024	26,6
Через 3 месяца после резекции желудка	26,3	899	11,7
На момент выполнения трансплантации	25,4	901	15,2
Через 3 месяца после трансплантации	24,3	158	10,5
Через 6 месяцев после трансплантации	24,2	136	8,2
Через 12 месяцев после трансплантации	24,0	160	11
Через 24 месяца после трансплантации	24,2	136	7,8

отказ от ЗПТ программным гемодиализом. Получал 3-компонентную иммуносупрессию: ИКН, ММФ, глюкокортикостероиды. Выписан на 28-е сутки с удовлетворительно функционирующим трансплантатом, наблюдается амбулаторно. Через год после АТПП перенес COVID-19, с повышением азотистых показателей на фоне инфекции. Следует отметить, что в течение 24 месяцев наблюдения после трансплантации у пациента сохранялись показатели ИМТ в пределах нормы. Динамика уровня креатинина, мочевины представлена в таблице.

Выводы. После выполнения бариатрической операции пациенту с ХБП-5, имевшему противопоказания к выполнению трансплантации почки, отмечено устойчивое снижение веса, повышение эффективности процедур заместительной почечной терапии, улучшение показателей белкового обмена, коррекция СД 2-го типа, нормализация артериального давления. Целесообразно изучение приоритета выполнения трансплантации почки данной категории пациентов. Полученные результаты позволяют рассматривать лапароскопическую продольную резекцию желудка как эффективный метод подготовки пациентов с морбидным ожирением и ХБП-5 к трансплантации почки для улучшения качества жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕНИЙ СОСУДИСТОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*Склизков Д.С.¹, Дайнеко В.С.^{1, 2}, Батыршин И.М.¹, Платонов С.А.¹,
Остроумова Ю.С.¹, Кравчук В.Н.², Резник О.Н.^{1, 2}*

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

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Тяжелые поражения периферического сосудистого русла являются серьезной проблемой для пациентов с сахарным диабетом, получающих заместительную почечную терапию. Кроме того, серьезным осложнением длительной терапии гемодиализом являются стенозы центральных вен, которые приводят к тяжелой венозной недостаточности и высокому риску инфицирования и аррозивного кровотечения. Описанные проблемы не являются абсолютными противопоказаниями к трансплантации почки, но могут возникать в течение времени наблюдения пациента в листе ожидания и должны быть решены до выполнения пересадки.

Пациент – мужчина 69 лет с длительным анамнезом сахарного диабета, осложненного диабетической нефропатией, получает гемодиализ с 2016 г., включен в лист ожидания трансплантации почки в 2021 году. Больной ранее перенес множество катетеризаций центральных вен и различных вариантов формирования сосудистого доступа. Функционирующая артериовенозная фистула в области правого плеча сформирована с использованием сосудистого протеза 12.02.2022. Госпитализирован в клинику 11.03.2022 по экстренным показаниям с клинической картиной критической ишемии правой нижней конечности, некрозом первого и второго пальцев стопы. Кроме того, были выявлены выраженный отек и признаки тяжелой венозной недостаточности фистульной конечности с изъязвлениями и признаками инфицирования в области вколов. Первым этапом в экстренном порядке выполнена ангиография правой нижней конечности, выявлен диффузный стеноз до 90% поверхностной бедренной артерии (ПБА), окклюзия подколенной артерии (ПКА), диффузный стеноз тibiоперонеального ствола (ТПС) до 75%, окклюзия передней большеберцовой артерии (ПББА), диффузный стеноз задней большеберцовой артерии (ЗББА) до 95%, стеноз до 70% малой берцовой артерии (МБА). В срочном порядке выполнена антеградная интролюминарная реканализация окклюзии Р3 сегмента ПКА, ангиопластика ПБА, ПКА и ТПС. Баллонным катетером 2,5 × 150 мм выполнена ангиопластика ЗББА и МБА. Стентирование ПБА стентом 8,0 × 120 мм. Начата двойная дезагрегантная терапия (Плавикс 75 мг, ТромбоАсс 100 мг). На 3-и сутки после ангиопластики на фоне удовлетворительного кровотока на артериях голени выполнена хирургическая санация гнойно-некротического очага стопы – ампутация дистальных фаланг первого и второго пальцев. Учитывая выраженный отек правой верхней конечности на фоне функционирующего сосудистого доступа, трудности при пункции, риск аррозивного кровотечения, выполнена ангиография – выявлен стеноз правой брахиоцефальной вены. При поддержке катетера Ver 5 F, 0,014” гидрофильным проводником Astatо XS 20 и 0,035” выполнено прохождение окклюзии плечеголового ствола. Баллонными катетерами 6,0 × 40 мм и 8,0 × 60 мм выполнена ангиопластика данного сегмента. Пациент выписан на амбулаторное лечение на 30-е сутки стационарного лечения. Боли в нижней конечности полностью купированы, раны стопы эпителизировались, отек правой верхней конечности и признаки инфицирования области сосудистого протеза полностью регрессировали.

Заключение. Многоэтапная работа по подготовке, включению, наблюдению, лечению и коррекции осложнений у пациентов в листе ожидания трансплантации почки является неотъемлемой и обязательной частью деятельности современного трансплантационного центра.

ОПЫТ ПОДГОТОВКИ РЕЦИПИЕНТА К РАЗНОГРУППНОЙ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ НА ФОНЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ SARS-COV-2 (COVID-19) ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РЕЦИПИЕНТА

Гоголев Д.В.¹, Чичагова Н.А.¹, Ананьев А.Н.¹, Ульянкина И.В.², Резник О.Н.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВПО «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. В период пандемии новой коронавирусной инфекции отмечалось существенное количество трансплантаций почки от посмертных доноров. Указанное актуализировало родственное донорство, одним из видов которого является трансплантация от близких родственников с иной группой крови.

Материалы и методы. Пациентка Н. 42 лет поступила в стационар 16.09.2020 г. для выполнения родственной трансплантации почки от иногруппного родственного донора. Страдает хроническим гломерулонефритом (морфологически не верифицированным) с исходом в нефросклероз и ХБП-5, получала заместительную терапию программным гемодиализом в течение 28 месяцев.

Группа крови реципиента – А (II) Rh (+), донора – В (III) Rh (+).

Родственная пара комплексно обследована в условиях стационара. У реципиента противопоказаний к выполнению трансплантации почки и последующей иммуносупрессии не выявлено.

Для предоперационной подготовки использовался Стокгольмский протокол с ранней индукцией ритуксимабом (30.10.2020 г.), назначением базовой иммуносупрессивной терапии такролимусом, микофеноловой кислотой, глюкокортикостероидами (26.11.2020 г.) и последовательными сеансами плазмообмена № 5 (10.11.2020, 23.11.2020, 24.11.2020, 30.11.2020 и 01.12.2020 г.). Проводился контроль уровня анти-А/В антител, отмечался последовательный тип снижения титра (IgM-анти-В с 64 до 0).

За сутки до предполагаемой даты трансплантации (02.12.2020 г.) у пациентки диагностированы катаральные явления, при лабораторном скрининге (ПЦР) установлено инфицирование COVID-19. Течение заболевания в легкой форме (КТ-1). Выполнена редукция иммуносупрессии, пациентка переведена в специализированный инфекционный стационар.

По стабилизации состояния (через 21 день) продолжена подготовка к трансплантации. Учитывая возврат показателей уровня антител до стартовых значений (анти-В – 64), начата терапия плазмообменами на первые (21.01.21 г.), пятые (26.01.21 г.), седьмые (28.01.2021 г.) сутки. На восьмые (01.02.21 г.) – возобновлена иммуносупрессивная терапия, на девятые (09.02.2022 г.) – выполнено введение сывороточного человеческого иммуноглобулина. 10.02.2021 г. выполнена трансплантация. На пятый день после оперативного лечения (15.02.2021 г.) произведена индукция базиликсимабом, 18.02.2021 г. произведен завершающий сеанс плазмообмена.

Функция трансплантата немедленная, отмечалось закономерное нарастание объема диуреза (от 955 до 2000 мл) и поградиентное снижение показателей азотемии (креатинин с 0,892 до 0,094 ммоль/л; мочевины: с 38,6 до 5,8 ммоль/л). Показатель уровня иммуносупрессанта (такролимус) – целевой.

По данным УЗ-диагностики от 12.02.2020 г., в правой подвздошной области лоцируется почечный трансплантат размерами 10,4 × 4,7 см. Толщина латеральной паренхимы 1,9 см. Эхогенность не изменена. ЧЛС не расширена. Кровоток в режиме ЦДК интенсивный во всех отделах трансплантата. В режиме PW IR – 0,54–0,56.

Результаты. Пациентка выписана на амбулаторный этап на 24-е сутки после оперативного лечения в удовлетворительном состоянии.

Выводы. В описанном клиническом случае был дважды успешно применен Стокгольмский протокол подготовки к родственной разногруппной трансплантации почки, в процессе проведения которой реципиент перенес COVID-19.

НЕФРЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ, ОСЛОЖНЕННОМ ПРОТЯЖЕННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОМ С РОСТОМ В НИЖНЮЮ ПОЛУЮ ВЕНУ III КАТЕГОРИИ

Николаев А.Ю.¹, Галеев Ш.Р.¹, Иванов А.И.², Мицев К.Х.¹, Набиев Г.В.¹, Сапожников А.Д.¹

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

² ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград

В 4–10% случаев (а по некоторым данным до 25%) рак почки осложняется формированием опухолевого тромба, распространяющегося по просвету почечной и нижней полой вены (НПВ) вплоть до правого предсердия. В случае протяженного тромбоза НПВ остается большое число хирургических вопросов (доступ, экспозиция, целесообразность применения искусственного кровообращения), что делает данную проблему актуальной и по сей день.

Цель данной публикации – представить клинический случай хирургического лечения пациента со злокачественным новообразованием левой почки T3bN1M1 St IV, метастазами во внутригрудные лимфоузлы, развитием опухолевого тромба НПВ до правого предсердия и тромбозом правой общей подвздошной вены.

Больная Я., 46 лет, отметила ухудшение состояния с февраля 2022 г., когда определила болезненное образование в левой половине живота. При обследовании выявлено новообразование левой почки T3bN1M1 St IV с метастазами во внутригрудные лимфоузлы и развитием опухолевого тромба НПВ до правого предсердия и тромбозом правой общей подвздошной вены. Учитывая предстоящий объем операции, предполагающий применение различных схем полного сердечно-легочного обхода с остановкой кровообращения либо выполнение тромбэктомии из правого предсердия на работающем сердце в условиях нормотермии с помощью обхода правого сердца, оперативное лечение решено выполнить в условиях филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» в г. Волжский, располагающего необходимым ресурсом для выполнения данного объема вмешательства.

14.04.2022 из двухподреберной лапаротомии с продолжением разреза до мечевидного отростка удален в пределах здоровых тканей подозрительный на метастаз участок в IV сегменте печени диаметром 4 мм. Мобилизован супрагепатический участок нижней полой вены. При ревизии головка тромба определяется в области устья НПВ. Выделен ретрогепатический участок НПВ с пересечением коротких печеночных вен, правая почечная вена, НПВ тотчас ниже впадения почечных. Притоки и собственно мобилизованные участки НПВ взяты на турникеты. Выполнен Прингл-маневр. Проведена каватомия, отсечена левая почечная вена, просвет которой полностью заполнен опухолевым тромбом. Головка тромба низведена в рану НПВ. Тромб эвакуирован. Выполнена ревизия НПВ до правой подвздошной вены, выявлен и извлечен неопухольный тромб. Просвет НПВ промыт раствором гепарина, каватомия ушита. Турникеты сняты. Время пережатия гепатодуоденальной связки составило 21 минуту. Выполнены нефрэктомия и типичная холецистэктомия в связи с наличием крупных конкрементов. Кровопотеря составила 3400 мл. Время операции составило 3 часа 50 минут. На 4-е сутки после операции больная переведена в палатное отделение. Больная выписана на 7-е сутки после операции.

Гистологическое исследование: опухоль почки – светлоклеточный гипернефроидный рак M8310/3 Grade 3 (Fuhrman) pT3cN0, ткань печени – морфологическая картина соответствует биллиарной гамартроме.

ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА С ПОЛНЫМ УДВОЕНИЕМ

Мякотных М.Н., Миронов А.А., Гребенников В.В., Харитонов Б.И.

Клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», Самара

Полное удвоение почки – это врожденная аномалия развития мочевыделительной системы, заключающаяся в образовании у одной из почек дополнительной лоханки и мочеточника (при наличии и относительно нормальном функционировании второй почки) и удвоение сосудов. Доля указанной аномалии среди всех пороков развития составляет 0,8%. В указанной публикации мы представляем наш опыт аллотрансплантации трупной почки с полным удвоением.

В марте 2022 г. в Самарский центр трансплантации органов и тканей поступила трупная почка с полным удвоением. Донором выступила женщина 52 лет, поступившая в одно из лечебных учреждений города с ОНМК. На третьи сутки после поступления диагностирована смерть мозга. При первичном скрининге донора при УЗИ выявлено увеличение длины левой почки, которая составила 135 × 48 мм, при этом размеры правой составили 96 × 42 мм. Других аномалий по данным УЗИ выявлено не было. Изъятие почек у донора выполнялось методом нефрэктомии en block по Starlz. Во время back table выявлено, что левая почка имеет две почечные ножки, две лоханки и два мочеточника. Правая почка имела одну артерию, одну вену и один мочеточник, но при этом имела удвоение лоханки. Расстояние между почечными артериями составило 4,5 см. Было принято решение формировать два отдельных артериальных анастомоза.

Реципиент – женщина 46 лет с диагнозом «ХБП-5; хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз и ТХПН». ЗПТ методом ГД. Стаж гемодиализа 4 года. Трансплантация выполнялась по стандартной методике. Было сформировано два артериальных анастомоза с наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок» и два венозных анастомоза с наружной подвздошной веной по типу «конец в бок». После пуска кровотока отмечалась немедленная функция трансплантата. При восстановлении непрерывности мочевых путей сформировано два отдельных уретероцистоанастомоза на стенке по методике Мебеля–Шумакова. Послеоперационный период протекал без осложнений. Стенты удалены на 14-е сутки после операции. При контрольном УЗИ расширения ЧЛС нет. Общее время операции составило 6 ч 35 минут, время холодной ишемии почки – 18 ч 10 минут. В настоящее время пациентка наблюдается амбулаторно в Самарском центре трансплантации органов и тканей. Функция трансплантата удовлетворительная.

Заключение. На заре развития трансплантации почки органы с вариантной анатомией являлись относительным противопоказанием к их использованию. В настоящее время при дефиците донорских органов использование органов с вариантной анатомией является целесообразным, и при надлежащей хирургической технике результаты использования таких органов не отличаются от трансплантатов с нормальной анатомией.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ДВУХ КАРБАПЕНЕМОВ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТА С ИНФЕКЦИЕЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПЕРЕНЕСШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ

Шепелева Ю.Б., Галеев Ш.Р., Горбанев И.В.

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

Частота встречаемости инфекции области хирургического вмешательства после ТП, по данным разных авторов, колеблется от 2 до 25%. Этиологические агенты соответствуют микробному спектру конкретного учреждения. Наибольшую угрозу представляют собой карбапенемрезистентные грамотрицательные бактерии, поскольку выбор препаратов для лечения инфекций, вызываемых этими бактериями, крайне ограничен.

Цель сообщения: представить клинический случай успешного применения схемы комбинированного применения двух карбапенемов.

Результаты. Пациенту М. с хронической болезнью почек 5-й стадии в исходе диабетической нефропатии в декабре 2021 г. была выполнена аллотрансплантация почки от живого родственного донора. Послеоперационный период осложнился гематомой ложа трансплантата. На 20-е сутки у пациента был выявлен диастаз кожи и мягких тканей в области средней трети послеоперационного шва, гнойное отделяемое из раны. Была выполнена трансплантэктомия. Взят посев из раны. Эмпирическая антимикробная терапия включала в себя меропенем и линезолид в разрешенных дозировках для пациентов, находящихся на гемодиализе. В бактериологическом посеве из раневого отделяемого выявлена *Klebsiella pneumoniae*, резистентная к карбапенемам. На фоне проводимой эмпирической терапии состояние пациента без положительной динамики, решено назначить комбинацию двух карбапенемов (инфузия эртапенема с последующей инфузией меропенема в максимально разрешенных дозировках для пациентов, находящихся на гемодиализе). На фоне проводимой антибактериальной терапии состояние пациента с положительной динамикой: снижение уровня палочкоядерного сдвига в 6 раз (с 36 до 6), нормализация температуры, снижение уровня прокальцитонина в 10 раз через 10 дней после начала применения схемы (в абсолютных цифрах – с 14,32 до 1,47 нг/мл). Соответствующая терапия проводилась 14 дней, далее была отменена. Рана зажила вторичным натяжением. Пациент переведен из хирургического отделения.

Заключение. Примененная схема суицидального ингибирования активности карбапенемаз показала свою эффективность в данном случае и может рассматриваться в качестве одного из вариантов антимикробной терапии инфекций, вызванных карбапенемрезистентными энтеробактериями.

«СУДЬБА» АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Кузьмин Д.О.^{1, 2}, Ананьев А.Н.^{1, 2}, Гоголев Д.В.^{1, 2}, Дайнеко В.С.¹, Кутенков А.А.^{1, 2}, Резник О.Н.^{1, 2}, Ульяновская И.В.^{1, 2}, Федотова Д.Д.², Чичагова Н.А.^{1, 2}

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

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

Введение. Вопрос тактики относительно функционирующего сосудистого доступа после пересадки почки часто обсуждается в посттрансплантационном периоде, что обуславливает необходимость рекомендаций для принятия решения о сохранении или лигировании артериовенозной фистулы (АВФ). По мнению многочисленных авторов, АВФ при удовлетворительной функции трансплантата почки является ятрогенным пороком сердца и причиной развития значимых кардиологических и хирургических осложнений. Установлены следующие показания для лигирования АВФ: прогрессирующая сердечная недостаточность, хроническая венозная недостаточность III–VI ст. или ишемия конечности, риск разрыва аневризмы и развития аррозивного кровотечения. Выраженные эстетические недостатки могут служить поводом для оперативного вмешательства при понимании пациентом ограниченного срока службы трансплантата, прогноза возврата на гемодиализ и возможности ретрансплантации. Критериями сохранения АВФ являются неосложненные АВФ, исчерпанный сосудистый ресурс для перспективного формирования сосудистого доступа, нестабильная функция трансплантата почки (СКФ <50 мл/мин/1,73 м²). Учитывая литературные данные и наш клинический опыт, мы считаем возможным сформулировать четкое мнение о судьбе АВФ у пациента с функционирующим трансплантатом почки (ТП).

Материалы и методы. В 2021 году в нашем центре ТП выполнена 39 реципиентам, статистически однородным по нозологическим формам заболеваний и возрасту.

Результаты. Когорта реципиентов ТП разделена на 3 группы в зависимости от примененной лечебной тактики. У 54% пациентов наблюдались неосложненные АВФ, и их лигирование не потребовалось. 25% пациентам выполнено лигирование АВФ по показаниям, из них 30% выполнена резекция «фистульной» вены в связи с ее выраженной аневризматической трансформацией. 21% пациентам сохранены «перспективные» АВФ согласно вышеуказанным критериям.

Выводы. Четкое следование обозначенным рекомендациям позволяет лечащему врачу-нефрологу, хирургу и пациенту принять единое и верное решение о «судьбе» функционирующей АВФ после ТП. Лигирование АВФ, выполняемое по показаниям, – безопасное и полезное оперативное вмешательство, однако, устраняя настоящую АВФ, необходимо оценивать возможность перспективного формирования постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

ПРОФИЛАКТИКА РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ НАТИВНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ TRANSIT TIME FLOW MEASUREMENT (ТТФМ)

*Жариков А.А.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Карташев А.А.¹,
Куковякин Д.В.¹, Курбангулов И.Р.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. На текущий момент артериовенозные фистулы (АВФ) являются оптимальным сосудистым доступом для большинства пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Прежде чем их можно будет использовать, большинству АВФ требуется период созревания от 4 до 8 недель, в зависимости от объема потока крови и диаметра используемой вены. Однако в 20–50% случаев в течение первых 4 месяцев после формирования АВФ может произойти нарушение ее функционирования. Причины нарушения адекватности функционирования АВФ часто связаны с недостаточно полным обследованием перед формированием (отсутствие ЦДС-картирования, проведения функциональных тестов), а также техническими дефектами формирования анастомоза. Интраоперационный мониторинг транзитного кровотока лучевой артерии после формирования фистулы может иметь решающее значение для достижения оптимального хирургического результата. На данный момент самой точной интраоперационной технологией оценки потока является transit time flow measurement (ТТФМ). Транзитное время – время, затрачиваемое ультразвуковым сигналом, который перемещается от одного кристалла к другому через рефлектор. Разница во времени между двумя ультразвуковыми сигналами пропорциональна потоку объема крови (мл/мин).

Цель: оценить возможность применения мониторинга транзитного времени кровотока лучевой артерии для оценки качества анастомоза и определения порогового значения для прогнозирования созревания созданной АВФ.

Методы. С января 2022-го по май 2022 г. в НМИЦ ТИО было выполнено 7 исследований радиоцефалических АВФ с использованием интраоперационного мониторинга транзитного кровотока лучевой артерии. Срок послеоперационного наблюдения составил 1–2 месяца. Всем пациентам в предоперационном периоде проведено обследование, включающее: сбор анамнеза (наличие сахарного диабета, гипертонической болезни), цветное доплеровское картирование сосудов, проведение функциональных тестов. Интраоперационно было выполнено измерение транзитного потока лучевой артерии до и после формирования сосудистого анастомоза с помощью доплеровского датчика потока 3–4 мм (Medi Stim, Осло, Норвегия). Регистрировались параметры потока, включая средний показатель объемного кровотока, а также индекс пульсации (PI).

Результаты. У 2 из 7 пациентов интраоперационно отмечены низкие показатели транзитного потока крови (объемный кровоток ≤ 70 мл/мин) и PI 0,7 по лучевой артерии непосредственно после формирования анастомоза. В дальнейшем у данных пациентов отмечен тромбоз АВФ в течение 1 суток. У 5 пациентов фистулы функционируют удовлетворительно, при этом интраоперационно объемный кровоток >100 мл/мин, а PI 0,4.

Выводы. Интраоперационное измерение кровотока является полезным инструментом для прогнозирования созревания артериовенозной фистулы. С помощью этого метода технические проблемы могут быть обнаружены и устранены во время операции. Рутинное выполнение интраоперационных измерений кровотока должно быть изучено в последующих исследованиях.

АНАЛИЗ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ В ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»

*Жариков А.А.¹, Сайдулаев Д.А.¹, Милосердов И.А.^{1, 2}, Карташев А.А.¹,
Куковякин Д.В.¹, Порчхидзе З.А.¹, Курбангулов И.Р.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 почки на сегодняшний день является оптимальным методом лечения терминальной стадии почечной недостаточности как у взрослых, так и у детей. Достижения в хирургической технике, периоперационном ведении и иммуносупрессивных режимах привели к улучшению результатов и выживаемости пациентов. Несмотря на эти успехи, послеоперационные сосудистые осложнения остаются достаточно частыми явлениями, они диагностируются в 3–15% всех случаев. Наиболее частыми сосудистыми осложнениями являются стеноз почечной артерии трансплантата, тромбоз почечной артерии трансплантата, тромбоз почечной вены трансплантата, повреждение сосудов, вызванное биопсией, образование псевдоаневризмы и гематомы. Тромбоз почечной артерии и вены трансплантата имеет раннее начало и резкое клиническое проявление и обычно приводит к его потере. Напротив, стеноз артерии нефротрансплантата и послеоперационная гематома имеют лучшие возможности для лечения при их ранней диагностике. Остальные сосудистые осложнения встречаются не так часто. Многие сосудистые причины дисфункции трансплантата могут быть эффективно диагностированы и устранены с помощью рентгенологических исследований, а также с использованием новых методов диагностики.

Цель: оценить частоту встречаемости и причины возникновения сосудистых осложнений после трансплантации почки.

Материалы и методы. С января 2018-го по январь 2022 г. в ФГБУ «НМИЦ ТИО» было выполнено 864 трансплантации почки. Среди 864 трансплантаций 591 (68,4%) – от трупных и 273 (31,6%) – от живых родственных доноров. Сосуды почечного трансплантата анастомозировали по типу «конец в бок» с наружными подвздошными сосудами реципиентов практически во всех случаях, кроме нескольких случаев, когда выбирали аорту, общие или внутренние подвздошные сосуды. В некоторых случаях при трансплантации трупных почечных трансплантатов также анастомозировали аортальную площадку. Мы использовали технику уретероцистоанастомоза по Lich-Gregoire. Иммуносупрессивная терапия назначалась по стандартным схемам. Ультразвуковое и доплерографическое исследование почек в послеоперационном периоде, а также контроль биохимических параметров сыворотки крови проводились ежедневно во время госпитализации.

Результаты. В нашем исследовании сосудистые осложнения после трансплантации почки ($n = 23$, 2,6%) были разделены на две основные категории: крупные сосудистые осложнения, приводящие к быстрой потере трансплантата (категория I), и осложнения с поздним началом, требующие дополнительного лечения (категория II), включая практически все стенозы артерий почечного трансплантата. В целом мы столкнулись с 5 (0,5%) серьезными сосудистыми осложнениями, приведшими к потере аллотрансплантата (категория I). Клиническая картина осложнений категории I включала острое ухудшение функции трансплантата, острое снижение диуреза и потерю трансплантата. 3 (0,3%) события были связаны с тромбозом артерии трансплантата, 2 (0,2%) – с тромбозом вены трансплантата. Во всех случаях острого тромбоза артерий трансплантата выполнялась хирургическая ревизия, в результате которой выполнялась нефротрансплантатэктомия.

Во всех остальных случаях удалось провести хирургическую ревизию и получить функционирующий трансплантат.

Наконец, мы отметили 4 случая стеноза артерии трансплантата (категория II). Начало этого осложнения было поздним. У 2 пациентов (0,2%) развилась артериальная гипертензия и дисфункция почечного трансплантата, в то время как у остальных не было явных клинических проявлений, но они были случайно обнаружены во время рутинного ультразвукового исследования после трансплантации. Диагноз во всех случаях был подтвержден селективной ангиографией. Всем пациентам было проведено чрескожное транслюминальное лечение. Отсроченная функция трансплантата имела место во всех случаях сохраненного стеноза почечной артерии.

Заключение. Частота возникновения сосудистых осложнений у реципиентов почки соответствует мировой практике; стандартизация хирургических техник и применение методов интервенционной радиологии способствовали снижению частоты этих осложнений.

**5. ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ,
 ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА HEARTMATE 3 В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ДЕТЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Готье С.В.^{1, 2}, Попцов В.Н.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Колоскова Н.Н.¹, Рябцев Д.В.¹, Гончарова А.Ю.¹, Качанова Ю.А.¹, Кван В.С.¹, Захаревич В.М.^{1, 2}, Лысенко М.К.¹, Закирьянов А.Р.¹, Кирьяков К.С.¹, Ручьева Н.А.¹

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

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

Введение. На сегодняшний день ортотопическая трансплантация сердца остается «золотым стандартом» лечения детей с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности. В настоящее время в России не выполняются трансплантации сердца детям с малыми антропометрическими показателями, что представляет собой большую проблему, и до недавнего времени терминальная сердечная недостаточность была причиной увеличения смертности у данной категории больных. Использование системы длительной механической поддержки кровообращения HeartMate 3 позволяет решить проблему терминальной сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, у педиатрических пациентов с малой площадью поверхности тела.

Цель: проанализировать результаты пациентов детского возраста, которым в период с 1 сентября 2021-го по 1 июня 2022 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ была выполнена имплантация центробежного искусственного левого желудочка сердца HeartMate 3.

Материалы и методы. За период с сентября 2021-го по июнь 2022 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ левожелудочковый обход сердца HeartMate 3 был имплантирован 14 пациентам, из них 8 мальчиков и 6 девочек. Средний возраст прооперированных детей составил $11,5 \pm 3,8$ года (от 6 до 17 лет) с весом от 20 до 91 кг ($45,7 \pm 24,4$ кг) и площадью поверхности тела $1,3 \pm 0,4$ м² (от 0,8 до 2,1 м²). Из 14 детей 5 были с весом менее 30 кг (35,7%). У 12 пациентов причиной развития терминальной стадии хронической сердечной недостаточности, потребовавшей имплантации длительной механической поддержки кровообращения, была дилатационная кардиомиопатия, у одного ребенка – гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия с исходом в дилатацию левого желудочка, у одного – подострый миокардит. Признаки развившейся на фоне основного заболевания высокой легочной гипертензии были диагностированы у 50% (7 детей).

Результаты. При медиане наблюдения 78 дней не было зарегистрировано ни одного летального исхода (выживаемость 100%); один ребенок был госпитализирован по поводу декомпенсации правожелудочковой недостаточности, что потребовало коррекции медикаментозной терапии. Раневая инфекция, потребовавшая лечения в стационаре, была зарегистрирована у 4 детей (28,5%), из них двое пациентов нуждались в хирургической санации раны. Не было зарегистрировано ни одного случая нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболических осложнений.

Заключение. Результаты настоящего исследования показали, что использование HeartMate 3 в качестве длительной механической поддержки кровообращения у детей с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности связано с низкой частотой развития нежелательных событий и смертностью. У детей с малыми антропометрическими показателями (BSA 0,82 м²) данный вид хирургической помощи в настоящее время является единственным радикальным методом лечения ввиду отсутствия трансплантологической помощи на территории Российской Федерации у данной категории больных.

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЦЕНТРИФУЖНОГО ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ОБХОДА ПАЦИЕНТАМ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Рябцев Д.В.¹, Колоскова Н.Н.¹, Воробьева О.В.¹, Солодовникова А.К.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. Имплантация левожелудочкового обхода (ЛЖО) с целью продолжительной механической поддержки кровообращения (МПК) является перспективным направлением эффективного лечения детей с резистентной к медикаментозной терапии сердечной недостаточностью (СН).

Целью исследования являлся анализ течения периоперационного периода при имплантации ЛЖО у детей.

Материалы и методы. В исследование включили 14 пациентов (8 мальчиков и 6 девочек), которым была выполнена имплантация ЛЖО в период с 10.09.2021 г. по 01.06.2022 г. Средний возраст составил от 6 до 17 лет ($11,5 \pm 3,8$), рост – от 115 до 187 см ($152 \pm 23,7$), вес – от 20 до 91 кг ($45,7 \pm 24,4$), площадь поверхности тела от 0,8 до 2,1 м² ($1,3 \pm 0,4$), индекс массы тела (ИМТ) – от 12 до 26 кг/м² ($18,2 \pm 5$). Основной патологией являлись дилатационная кардиомиопатия (n = 12; 85,8%), гипертрофическая кардиомиопатия (n = 1; 7,1%), подострый миокардит (n = 1; 7,1%). Предимплантационная выраженность СН у 3 (21,4%) пациентов соответствовала 1-му, у 4 (28,6%) – 2-му, у 7 (50%) – 3-му уровню по классификации INTERMACS. Во всех случаях выполнили имплантацию ЛЖО модели HeartMate III (НМIII). У 3 (21,4%) пациентов перед имплантацией ЛЖО применили краткосрочную МПК методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО), продолжительность которой перед имплантацией ЛЖО составила 3, 4 и 5 суток. Предимплантационные параметры центральной гемодинамики: среднее АД $65,8 \pm 9,4$ мм рт. ст., ЦВД $8,9 \pm 3,7$ мм рт. ст., среднее давление легочной артерии $27,8 \pm 14,3$ мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии $19,8 \pm 11,0$ мм рт. ст., сердечный индекс $2,0 \pm 0,7$ л/мин/м², транспульмональный градиент (ТПГ) $7,9 \pm 4,9$ мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) $3,5 \pm 2,0$ ед. Вуда. В 6 (42,8%) наблюдениях ЛСС превысило 4 ед. Вуда, включая 2 пациентов с ЛСС >6 ед. Вуда. Предимплантационные ЭхоКГ-параметры: аорта $2,1 \pm 0,4$ см, левое предсердие $3,5 \pm 0,5$ см, правый желудочек (ПЖ) $2,7 \pm 0,7$ см, TAPSE $1,7 \pm 0,3$ см, конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ) $199,0 \pm 99,5$ мл, ФИЛЖ $20,2 \pm 10,3\%$, митральная регургитация $2,3 \pm 0,6$ степень, трикуспидальная регургитация $1,7 \pm 0,5$ степень. В 3 наблюдениях КДОЛЖ составил менее 100 мл, в 1 наблюдении трикуспидальная регургитация 3-й степени, в 8 (57,1%) – TAPSE <1,7 см. Имплантацию ЛЖО производили из срединного стернотомического доступа в условиях ИК на сокращающемся или фибриллирующем сердце. В 100% наблюдений использовали транспищеводное ЭхоКГ-исследование для оценки функции правого желудочка, локации места левой вентрикулотомии и регулирования производительности ОЛЖ с целью профилактики смещения вправо межжелудочковой перегородки и развития дисфункции ПЖ.

Результаты. Продолжительность ИК составила 80 ± 15 мин, периоперационная кровопотеря – 764 ± 170 мл. Трансфузионная терапия включала: эритромаасса – 489 ± 64 мл, свежзамороженная плазма – 910 ± 79 мл, тромбодмаасса – 226 ± 50 мл. Максимальные дозировки симпатомиметических кардиотоников составили: адреналин (n = 6; 42,9%) – $33,0 \pm 19,0$ нг/кг/мин, допамин (n = 10; 71,4%) – $5,1 \pm 1,5$ мкг/кг/мин, добутамин (n = 10; 71,4%) – $5,7 \pm 2,9$ мкг/кг/мин. Продолжительность применения адреналина составила $4,2 \pm 2,8$ суток. У 5 (35,7%) пациентов применили инфузию инодилататора левосимендан. На начальном этапе функционирования ОЛЖ в 100% для уменьшения

постнагрузки ПЖ использовали ингаляцию оксида азота (иNO) в дозировке 20 ppm, применение которого в послеоперационном периоде у 10 (71,4%) пациентов составило 1–8 ($2,4 \pm 1,7$) суток. Для уменьшения ЛСС у 4 (28,6%) пациентов применили силденафил в дозировке 12,5–50 мг \times 2 раза в сутки. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила 4–32 ($11,9 \pm 2,4$) ч. У 2 (14,3%) применили постоянную вено-венозную гемофильтрацию в связи с развитием острого повреждения почек. Гемодинамические проявления острой правожелудочковой дисфункции (ОПЖН), потребовавшие применения пролонгированной инотропной и вазоактивной терапии или краткосрочной МПК, возникли у 5 (35,7%) пациентов. У 2 (14,3%) из 14 пациентов в связи с выраженными гемодинамическими и эхокардиографическими проявлениями ОПЖН применили краткосрочный ОПЖ с центральной ($n = 1$) и периферической ($n = 1$) методикой канюляции, продолжительность которого составила 6 и 7 суток. В раннем постимплантационном периоде у 4 (28,6%) пациентов развился ателектаз/пневмония нижней доли левого легкого, что потребовало эскалации антимикробной химиотерапии и проведения санационной фибробронхоскопии. Продолжительность постимплантационного лечения в условиях ОРИТ составила 2–15 ($6,7 \pm 4,1$) суток. На момент выписки из стационара параметры имплантируемого ОЛЖ составили: обороты центрифужного насоса 4705 ± 453 в минуту, объемной скорости кровотока $3,6 \pm 0,6$ л/мин. Эхокардиографические параметры на момент выписки из стационара: ПЖ $3,4 \pm 0,6$ см, TAPSE $11,8 \pm 2,3$ мм, конечно-диастолический размер ЛЖ $5,0 \pm 1,2$ см, ФИЛЖ $21,9 \pm 8,0\%$, митральная регургитация $1,7 \pm 0,5$ степени, трикуспидальная регургитация $2,0 \pm 0,6$ степени. Продолжительность госпитального периода после имплантации ЛЖО составила $31,9 \pm 12,5$ суток. На 01.06.2022 все пациенты живы.

Заключение. Имплантируемая система левожелудочкового обхода является эффективным методом коррекции выраженной ХСН у пациентов детского возраста с высокими показателями ранней постимплантационной выживаемости.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ ЦЕНТРИФУЖНОГО ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ОБХОДА ТРЕМ ПАЦИЕНТАМ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ПРОФИЛЕМ I ПО КЛАССИФИКАЦИИ INTERMACS

Попцов В.Н.¹, Рябцев Д.В.¹, Халилулин Т.А.^{1, 2}, Спирина Е.А.¹, Колоскова Н.Н.¹, Воробьева О.В.¹, Солодовникова А.К.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. Имплантация левожелудочкового обхода (ЛЖО) с целью продолжительной механической поддержки кровообращения (МПК) является перспективным направлением эффективного лечения детей с резистентной к медикаментозной терапии сердечной недостаточностью (СН). Имплантация систем ОЛЖ с выраженностью предимплантационной СН, соответствующей профилю INTERMACS I, сопряжена с наихудшими показателями ранней постимплантационной выживаемости пациентов.

Целью исследования являлся анализ течения периоперационного периода при имплантации ЛЖО у детей с крайне высокой выраженностью предимплантационной СН, соответствующей профилю I по классификации INTERMACS, с предварительной периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ВА ЭКМО)

Материалы и методы. Из 14 пациентов, которым была выполнена имплантация ЛЖО в период с сентября по июнь 2022 г., предимплантационная выраженность СН у 3 (21,4%) пациентов соответствовала I, у 4 (28,6%) – II, у 7 (50%) – III уровню по классификации INTERMACS. Во всех случаях выполнили имплантацию ЛЖО модели HeartMate III (НМIII). У 3 (21,4%) пациентов предимплантационная выраженность СН соответствовала I профилю по классификации INTERMACS.

Результаты. У 3 пациентов (1 девочка и 2 мальчика, возраст 13 (n = 2) и 14 (n = 1) лет) с основным заболеванием ДКМП перед имплантацией ЛЖО применили краткосрочную МПК методом периферической ВА ЭКМО, продолжительность которой перед имплантацией ЛЖО составила 3, 4 и 5 суток. Антропометрические параметры пациентов: вес – 58, 80, 91 кг; площадь поверхности тела – 1,61, 2,00 и 2,16 м²; индекс массы тела – 18,9; 24,7 и 26,0 кг/м². У 2 пациентов периферическую канюляцию и подключение ВА ЭКМО осуществили на фоне проводимой сердечно-легочной реанимации вследствие интрагоспитальной остановки эффективного кровообращения. Параметры ВА ЭКМО (аппарат Medos): обороты центрифужного насоса – 6000–6600 об./мин, объемная скорость экстракорпорального кровотока – 2,4–2,8 л/мин. Параметры центральной гемодинамики до ВА ЭКМО и имплантации ЛЖО: ЦВД – 13–15 мм рт. ст.; среднее давление легочной артерии – 27, 29 и 61 мм рт. ст., заклинивающее давление легочной артерии – 22, 24 и 50 мм рт. ст., сердечный индекс – 1,1; 1,5 и 1,6 л/мин/м², легочное сосудистое сопротивление – 1,6; 3,6 и 4,7 ед. Вуда. Эхокардиографические параметры до ВА ЭКМО и имплантации ЛЖО: правый желудочек – 3,3 (n = 2) и 3,8 см; TAPSE – 1,4 и 1,8 (n = 2) см; конечно-диастолический объем ЛЖ – 200, 266, 303 мл; ФИЛЖ – 12, 14 и 20%. Имплантацию ЛЖО выполнили в условиях ИК и периферической ВА ЭКМО (0,6–0,8 л/мин) на работающем сердце. Продолжительность ИК составила 67, 70 и 108 мин. У 1 из 3 пациентов после имплантации ВА ЭКМО развилась острая правожелудочковая недостаточность, что потребовало перехода с периферической ВА ЭКМО на чрескожный обход правого желудочка (ОПЖ) по схеме «правая бедренная вена – легочная артерия», продолжительность которого составила 7 суток. ОПЖ осуществляли через венозную (приточную) ЭКМО-канюлю (26 Fr) и венозную (отточную) ЭКМО-канюлю (18 Fr), проведенную из правой внутренней яремной вены в легочную

артерию под рентгеноскопическим контролем. Производительность ОПЖ составила 1,8 л/мин. У двух пациентов ВА ЭЖМО была прекращена после окончания операции (n = 1) и в конце первых суток после имплантации ЛЖО (n = 1). Постимплантационная инотропная и вазоактивная терапия включала: адреналин – 20, 45 и 60 нг/кг/мин продолжительностью 2, 4 и 8 суток; допамин/добутамин – 6,0; 6,8 и 12,5 мкг/кг/мин, иNO (20 ppm) продолжительностью 1–10 суток. Продолжительность послеоперационной ИВЛ составила 4, 28 и 32 ч. Два пациента нуждались в заместительной почечной терапии методом СVVН продолжительностью 2 и 6 суток. Параметры ЛЖО в раннем постимплантационном периоде: обороты центрифужного насоса – 4800 и 5000 (n = 2), объемная скорость кровотока – 3,6 (n = 2) и 4,1 л/мин. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ и постимплантационный госпитальный период составили соответственно 8, 14, 15 суток и 14, 26, 29 суток. На 01.06.2022 у всех пациентов отмечено плановое течение постгоспитального периода.

Заключение. Данные клинические наблюдения демонстрируют высокую результативность имплантации левожелудочкового насоса у пациентов детского возраста с предоперационной выраженностью СН, соответствующей I профилю по классификации INTERMACS и потребовавшей предимплантационного применения ВА ЭЖМО.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИМПЛАНТАЦИИ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОГО ОБХОДА НМЗ ПО ПРОГРАММЕ DESTINATION THERAPY В ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Готье С.В.^{1,2}, Халилулин Т.А.^{1,2}, Захаревич В.М.^{1,2}, Попцов В.Н.¹, Колоскова Н.Н.¹, Захаревич Н.Ю.¹, Закирьянов А.Р.¹, Гольц А.М.¹, Кирьяков К.С.¹, Сухачев А.А.¹, Поздняков О.А.¹, Шевченко А.О.¹⁻³

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

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

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

Имплантируемые устройства механической поддержки кровообращения у больных терминальной сердечной недостаточностью могут использоваться в качестве моста при двухэтапной трансплантации сердца либо в качестве альтернативы трансплантации сердца у больных с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у больных с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью восстановления сократительной способности миокарда.

Цель – оценить первые результаты имплантации системы НМЗ у пациента с застойной сердечной недостаточностью и имеющимися противопоказаниями к трансплантации сердца.

Материал и методы. Пациент Г., 60 лет, поступил в клинику НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в мае 2022 года. Из анамнеза известно, что в 2017 году перенес инфаркт миокарда, коронарография не проводилась. В 2018 году стал отмечать одышку при физической нагрузке, отеки ног. В 2019 году по данным коронарографии выявлен стеноз в устье огибающей ветви. В последующем состояние оставалось стабильным. Ухудшение самочувствия с ноября 2021 года за счет нарастания одышки, удушья в горизонтальном положении, выраженных отеков ног, появления правостороннего гидроторакса, тогда же впервые была выявлена фибрилляция предсердий (синусовый ритм не восстанавливался). По данным коронарографии от декабря 2021-го выявлено многососудистое поражение коронарных артерий. Выполнено стентирование ПМЖВ, ДВ. По данным ЭхоКГ: КДО – 175–310 мл. ФВ – 35–28%. НМК 2–3-й ст. НТК 2–3-й ст. СДЛА – 45 мм рт. ст. По УЗДГ вен выявлен тромбоз подколенной вены справа, задней большеберцовой справа, тромбоз яремной, подключичной, подмышечной, плечевой вен справа. На фоне терапии отмечает гипотонию до 90/60 мм рт. ст. Ввиду тяжелой сопутствующей патологии – мультифокальный венозный тромбоз (окклюзирующий тромбоз правой подмышечной, правой подключичной, правой яремной вены, расширение левой яремной вены, левой подключичной, подмышечной вен, окклюзирующий тромбоз правой подколенной вены), аневризма левой общей подвздошной артерии с пристеночным тромбозом просвета, тромбированная аневризма внутренней подвздошной артерии слева, гемангиома в 7-м сегменте печени, кисты почек, узелковая гиперплазия обоих надпочечников, гиподенсные очаги в селезенке – у пациента крайне высокие риски выполнения трансплантации сердца. В качестве единственного варианта лечения выполнена имплантация системы вспомогательного кровообращения HeartMate 3 по программе destination therapy. Послеоперационные показатели ЭхоКГ TAPSE 9 мм, s' Левый желудочек: КДО – 160 мл; КСО – 112 мл; ФВ – 29%. Параметры работы системы Pump flow 4,0 Pump speed 5500 об./мин PI 4,0 Pump power 3,9. На 14-е сутки после имплантации имел место регресс клинических проявлений сердечной недостаточности.

Заключение. Приведенные результаты показывают перспективность применения НМЗ в программе destination therapy, приводящего к улучшению показателей качества жизни и функциональной активности пациентов и предположительно к возможному обратному ремоделированию сердца.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НАСОСОВ ДЛЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Невзоров А.М.¹, Хаустов А.И.², Иткин Г.П.³

¹ ООО «ДОНА-М», Москва

² Московский авиационный институт (Национальный исследовательский университет), Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Сердечно-сосудистые заболевания с различными формами сердечной недостаточности являются основной причиной смертности населения в России и в развитых странах мира. Согласно экспертным оценкам, более 2% населения нашей страны страдает недостаточностью кровообращения, соответствующей III–IV классу NYHA.

В зарубежной клинической практике стремительно развиваются методики оперативного лечения застойной сердечной недостаточности с использованием имплантируемых систем вспомогательного кровообращения. Наиболее широкое применение благодаря своей компактности, эффективности и надежности завоевали имплантируемые насосы осевого и центробежного типа, которые применяются в течение последних лет. Накопленный опыт показывает, что продолжительность и качество жизни после имплантации таких систем сопоставимы и даже выше, чем после пересадки донорского сердца, считавшейся до недавнего времени единственным радикальным методом лечения терминальной стадии застойной сердечной недостаточности.

ООО «ДОНА-М» и ООО «БИОСОФТ-М» в содружестве со специалистами Московского авиационного института (национальный исследовательский университет) и ведущими российскими медицинскими центрами занимаются разработкой и организацией производства имплантируемых систем вспомогательного кровообращения на основе осевых насосов. Результатом проделанной работы стало создание медицинского изделия «Комплекс универсальный для механической поддержки насосной функции левого и правого желудочков сердца – «СТРИМ КАРДИО», ТУ 32.50.50-000-74110342-2017, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/6908 от 26 марта 2020 г. («Комплекс»). «Комплекс» является изделием нового поколения, обладает меньшими габаритами и массой имплантируемых компонентов по сравнению с известными аналогами, может работать от автономного источника энергопитания в течение 12 часов, для управления и мониторинга используется беспроводной интерфейс.

В настоящее время «Комплекс» успешно применяется в клинической практике НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова, НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, НИИСП им. Н.В. Склифосовского, НМИЦ им. В.А. Алмазова, БУЗОО «ОКБ» г. Омска – имплантировано более 20 устройств, что свидетельствует о развитии опыта применения первого отечественного аппарата вспомогательного кровообращения носимого «АВК-Н».

Анализ клинических результатов подтверждает высокий потенциал нового изделия, учитывая возможность его использования для одновременной поддержки насосной функции левого и правого желудочков сердца. По инициативе НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова «Комплекс» включен в программу клинической апробации, утвержденную Минздравом России.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЕКТИРОВАНИЯ НАСОСОВ ДЛЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Хаустов А.И.¹, Невзоров А.М.², Иткин Г.П.³

¹ Московский авиационный институт (Национальный исследовательский университет), Москва

² ООО «ДОНА-М», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

В современной кардиохирургии находят широкое применение нагнетательные устройства, которые обеспечивают частичную или полную, временную или постоянную замену функции сердца. Такие устройства широко применяются для компенсации сердечной функции как левого, так и правого желудочков сердца и имеют диаметр до 30 мм и длину 90 мм, весом до 200 граммов. В работе представлены особенности проектирования осевых насосов (ОН) для поддержки левого и правого желудочков сердца человека. Сформированы основные требования к массогабаритным размерам ОН. Выявлены особенности выбора основных геометрических размеров и их влияние на его напорные и энергетические характеристики. Приведены результаты проектирования и получены его напорные и энергетические характеристики. В авиационной и космической технике всегда уделялось большое внимание массогабаритным характеристикам и надежности конструкции летательного аппарата (ЛА) и его бортового оборудования. Уменьшение массы конструкции ЛА обеспечивает увеличение полезной нагрузки, что равноценно увеличению дальности полета или радиуса действия, скороподъемности, маневренности. Традиционно проектирование нагнетательных устройств проводится из условия достижения максимального КПД. Однако, как показывает клинический опыт, классические методы оптимизации конструкции насосов для систем нагнетания крови не обеспечивают требуемых минимальных показателей гемолиза и тромборезистентности. Данное обстоятельство требует разработки новых методов проектирования насосов для вспомогательного кровообращения (НВК) с учетом физиологических особенностей, которые кардинально отличаются от общепринятой практики насосостроения. Исходными данными для определения основных параметров НВК являются: подача, которую он должен обеспечить, и напор, который он должен создавать. На первом этапе проектирования используется опыт и программа проектирования насосов для авиакосмической техники, позволяющие определить основные геометрические параметры осевого насоса и его элементов. Затем они корректируются на основе эмпирических данных, полученных из опыта проектирования и клинического применения НВК. На втором этапе выполняется 3D-моделирование течения крови с определением напорно-расходных и энергетических характеристик с последующей корректировкой геометрии НВК для достижения требуемых динамических параметров. Затем проводится определение распределения скоростей, давления, касательного напряжения для оптимизационного уменьшения разработанного и апробированного коэффициента гемолиза. На третьем этапе производится выпуск конструкторской документации на спроектированный насос.

ПРОЕКТИРОВАНИЕ МИКРОНАСОСА ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

Боярский Г.Г.¹, Невзоров А.М.², Хаустов А.И.¹, Иткин Г.П.³

¹ Московский авиационный институт (Национальный исследовательский университет), Москва

² ООО «ДОНА-М», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Современной тенденцией в кардиохирургии является миниатюризация размеров нагнетательных устройств, чтобы обеспечить малоинвазивность их применения. В работе представлены результаты по разработке принципиальной конструкции микрогабаритного осевого насоса (диаметр менее 7 мм и общей длиной не более 45 мм) для временной малоинвазивной поддержки левого желудочка сердца.

Из практики проектирования и опыта применения насосов известно, что уменьшение габаритных размеров приводит к уменьшению эффективности работы насосов и к увеличению травмы крови, т. к. увеличиваются относительные размеры (шероховатость поверхности, относительные зазоры между вращающимися и стационарными элементами насоса и т. д.), что вызывает увеличение отрывных и застойных областей, а значит, дополнительные касательные напряжения в проточной части.

Исходными данными для определения основных параметров микронасоса (МН) являются: подача, которую он должен обеспечить, равная 3 л/мин ($5 \times 10^{-5} \text{ м}^3/\text{с}$), и напор, который он должен создавать $H = \Delta p / \rho g = 1,3 \text{ м}$, как разность между давлением на выходе из МН, равным давлению в аорте, и давлением на входе в МН, равным давлению в левом желудочке.

На первом этапе проектирования использовались рекомендации, позволившие определить основные геометрические параметры осевого насоса на основании двухмерной теории течения жидкости в лопаточных насосах: углов установки лопаток, диаметра периферии, втулки на входе и выходе рабочего колеса и спрямляющего аппарата. Для определения влияния геометрических параметров (диаметров, зазоров, толщин) на напорно-расходные и энергетические характеристики МН выполнялось 3D-моделирование течения вязкой жидкости (крови). Выявлены особенности выбора основных геометрических размеров МН и их влияние на его напорные и энергетические характеристики.

Для оценки гемолитических параметров разработан относительный критерий гемолиза, позволяющий оптимизировать геометрию МН по распределению скоростей, давления и касательных напряжений в элементах МН на разных расходах от 0,5 до 6 л/мин. На основании полученных результатов разработана техническая документация, предложена и апробирована технология изготовления МН, что позволяет перейти к следующим этапам по разработке конструкторской документации, изготовлению экспериментального образца, разработке нормативно-технической документации и проведению комплексных испытаний микронасоса.

Работа выполнена при поддержке ФГБУ Фонда содействия инновациям (Договор № 3052ГС1/44987 от 4 июня 2019 г.).

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПАТОЛОГИЕЙ В ВИДЕ ЕДИНСТВЕННОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА С УЧЕТОМ УСТРОЙСТВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Иткин Г.П.^{1, 2}, Сырбу А.И.¹

¹ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)», Москва

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

В настоящее время одной из распространенных патологий детской кардиохирургии является единственный желудочек сердца. Лечение данной патологии связано с необходимостью трехэтапного хирургического вмешательства.

Для подготовки пациентов к оперативному вмешательству рекомендуется достижение легочного кровотока с уровнем системного насыщения более 70–75%. Для достижения этих целей предлагается использовать насос вспомогательного кровообращения, вход которого находится в подключичной вене, а выход – в легочной артерии.

Для уточнения параметров систем вспомогательного кровообращения разработана математическая модель сердечно-сосудистой системы (ССС) с данной патологией, учитывающая установку системы вспомогательного кровообращения на основе насоса непрерывного потока. Модель включает в себя следующие основные блоки: правое предсердие, левое предсердие, желудочек, насос, катетер, аорта, периферические сосуды, вены. Модель построена на основе метода электрогидравлической аналогии и реализована в пакете математического моделирования Matlab. Математическая модель позволяет получать зависимости основных гемодинамических характеристик СССР (давление, ЧСС, кровотоки, от параметров насоса при различных степенях патологии). Математическую модель предполагается использовать для обоснования рациональных режимов функционирования и параметров насоса вспомогательного кровообращения для подготовки больных к оперативному вмешательству.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Сырбу А.И.¹, Иткин Г.П.^{1, 2}

¹ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)», Москва

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

В настоящее время системы вспомогательного кровообращения (СВК) на основе насосов неп пульсирующего потока широко применяются при терапии сердечной недостаточности и позволяют существенно улучшить состояние пациентов или обеспечить возможность плановой трансплантации сердца. Однако продолжительное использование данных устройств приводит к развитию ряда осложнений.

Для повышения эффективности СВК необходимо проведение исследований влияния параметров насосов и других элементов СВК, например, генераторов пульсирующего потока на гемодинамические характеристики сердечно-сосудистой системы (ССС). Для проведения данных исследований разработана компьютерная математическая модель (ММ) ССС, учитывающая особенности применения СВК, а также механизмы нейрогуморальной и барорецепторной регуляции. Модель ССС реализована в виде интерактивного программного комплекса в среде математического моделирования Matlab, позволяет получать зависимости основных гемодинамических характеристик ССС в различных состояниях и использована для учета влияния СВК и оптимизации их параметров.

В результате исследований получены аналитические зависимости пульсового давления и кровотока от параметров СВК. Разработана технологическая схема поиска оптимальных значений технических параметров СВК. Задача оптимизации параметров СВК сформулирована в виде задачи определения значений параметров данных устройств, обеспечивающих минимальное (допустимое) отклонение значений гемодинамических характеристик ССС при СН при использовании СВК от значений указанных характеристик ССС для физиологической нормы.

Получено множество оптимальных параметров СВК. Кроме того, полученные аппроксимирующие зависимости для пульсового давления и кровотока позволили использовать генетический алгоритм численного поиска области совместного оптимума функций – Парето-оптимума.

УСТРОЙСТВО ДИНАМИЧЕСКОЙ ФИЛЬТРАЦИИ МИКРОПУЗЫРЬКОВ

Кулешов А.П., Дробышев А.А., Бучнев А.С., Иткин Г.П.

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

Основная цель. Разработано устройство динамической фильтрации (УДФ) микропузырьков воздуха для удаления микропузырьков из артериальной линии аппаратов искусственного кровообращения и экстракорпоральной мембранной оксигенации для обеспечения эффективной фильтрации фракции газа в условиях гемодинамики взрослых и педиатрических пациентов.

Актуальность темы. Одной из проблем, связанных с применением аппаратов искусственного кровообращения (АИК) в кардиохирургических операциях, является вероятность воздушной микроэмболии жизненно важных органов, которые существенно снижают постоперационную реабилитацию и нередко приводят к тяжелым постоперационным осложнениям. При этом микроэмболия различной степени возникает практически на всех этапах операций с использованием сердечно-легочного обхода.

Уменьшение количества микропузырьков (МП) в контуре систем кровообращения остается важным фактором безопасности пациентов, а разработка эффективных устройств сепарации МП по-прежнему остается актуальной задачей.

Материалы и методы. Основные конструктивные показатели: разработанное устройство имеет эргономичные габариты и параметры эксплуатации, приемлемые для установки в выходной магистрали АИК. УДФ обеспечивает достаточную сепарацию пузырьков из магистралей в диапазоне кровотока 4,0–6,0 л/мин для взрослого и 0,5–2,0 л/мин для педиатрического пациента.

Результаты. В ходе исследований предложен альтернативный метод, основанный на физических принципах центробежного и центростремительного воздействий на микропузырьки воздуха для их эффективного выведения из артериальной линии аппарата искусственного кровообращения. Устройства обеспечивают удаление МП на выходе артериальной линии диаметром более 10 мкм и максимально снижают количество МП размером менее 10 мкм. Стендовые исследования моделей показали уменьшение количества общего количества МП диаметром менее 10 мкм на 70%, МП диаметром от 10 до 50 мкм – на 87%, МП диаметром более 50 мкм – на 99%.

УСТРОЙСТВО ГЕНЕРАЦИИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА НА БАЗЕ ПОСТОЯННОГО ПОТОКА РОТОРНЫХ НАСОСОВ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бучнев А.С., Дробышев А.А., Кулешов А.П., Иткин Г.П., Есипова О.Ю.

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

Основная цель данного исследования – разработка устройства генерации пульсирующего потока крови при работе роторного насоса в непрерывном режиме с постоянной скоростью вращения для использования в системе обхода левого желудочка сердца.

Материалы и методы. Устройство для генерации пульсирующего потока крови в экстракорпоральных системах вспомогательного кровообращения состоит из переменного гидравлического сопротивления, выполненного с возможностью присоединения к входной магистрали насоса неппульсирующего потока. Гидравлическое сопротивление выполнено в виде цилиндрического корпуса с установленной внутри него трубкой из эластичного биосовместимого материала, герметично закрепленной концами по торцам цилиндра с его внутренней стороны. В систолической фазе левого желудочка за счет систолического давления эластичная трубка полностью раскрывается, минимизируя сопротивление выброса крови. В диастолической фазе за счет присасывающего действия насоса, работающего в режиме постоянных оборотов, эластичная трубка частично смыкается, создавая потоку крови дополнительное гидравлическое сопротивление, что приводит к уменьшению аортального давления. Сравнительная оценка работы роторного насоса в пульсирующем и непрерывном режиме проводилась на гидродинамическом стенде, имитирующем сердечно-сосудистую систему. На гидродинамическом стенде моделировалась сердечная недостаточность системы кровообращения $2,5 \pm 0,3$ л/мин и давление в аорте 85/55 мм рт. ст. В качестве роторного насоса был использован Rotaflow (Maquet Inc.). Гемолизные исследования устройства генерации пульсового потока проводили при расходе крови $5,0 \pm 0,3$ л/мин и перепаде давления 100 ± 5 мм рт. ст. в пульсирующем и неппульсирующем режимах.

Результаты. Было достигнуто увеличение аортальной пульсации при поддержании аортального расхода $5,0 \pm 0,3$ л/мин с 10 ± 2 мм рт. ст. для неппульсирующего режима до 28 ± 2 мм рт. ст. для пульсирующего режима (увеличение в 2,5 раза). Амплитуда систолического расхода в неппульсирующем режиме составляла $5,0 \pm 0,3$ л/мин и $8,0 \pm 0,3$ л/мин для пульсирующего режима. Сравнение гемолиза пульсирующего потока и неппульсирующего потока практически не показало значимых отличий. При этом индекс НИН находился в пределах $0,0015 \pm 0,0001$. Полученные результаты показывают эффективность устройства генерации пульсирующего потока для роторного насоса без изменения скорости оборотов.

МЕТОД СНИЖЕНИЯ ОТЕКА ОРГАНОВ ЗА СЧЕТ СНИЖЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ В ОБЛАСТИ ГРУДНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА

Кулешов А.П., Иткин Г.П., Бучнев А.С., Дробышев А.А., Есипова О.Ю.

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

Отек тканей – одно из основных клинических проявлений острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН) и представляет собой скопление жидкости в интерстициальном пространстве. Количество этой жидкости определяется балансом между капиллярной фильтрацией и пропускной способностью лимфатической системы (ЛС).

Многочисленные исследования неоднократно подтверждали увеличение потока в лимфатическом грудном протоке (ГП) при ОДСН. Лимфоток и давление в ГП у пациентов с ОДСН образуются за счет двух механизмов. С одной стороны, при застое в тканях образует большое количество лимфы. С другой стороны, вследствие ОДСН течению лимфы препятствует высокое центральное венозное давление (ЦВД). Блэбок и Бурнелл продемонстрировали объемное увеличение ГП и повышение в нем давления у собак с перикардитом. Сабо также изучал влияние перикардита и показал, что общая скорость потока в ГП увеличилась на 75% при повышении ЦВД. Тем не менее увеличение потока в ГП несоизмеримо с требуемым оттоком интерстициальной жидкости и приводит к ухудшению дренажа лимфы в печени, почках, кишечнике и частично в легких.

Материалы и методы. Мы предлагаем устройство для механической поддержки лимфатической системы и стимуляции оттока лимфы из ГП. Имплантируемая часть устройства выполнена в виде венозного катетера. Катетер вводится через левую яремную вену в плечеголовную для локального снижения давления в области выхода из ГП. Внешний блок для прокачки крови выполнен в виде бесклапанного насоса с системой пневмо/гидропривода и контроллера. Дистальный конец основного канала подключен к насосу с приводом, обеспечивающим заданную длительность и частоту фазы всасывания и нагнетания.

В фазе всасывания кровь перемещается из катетера к пульсатору через входной механический клапан из области слияния левой внутренней яремной и левой подключичной вен, при этом выходной механический клапан закрывается за счет перепада давления в левой плечеголовной вене и катетере. В фазе нагнетания кровь выталкивалась из пульсатора через выходной механический клапан в левую плечеголовную вену, сохраняя необходимый поток венозной циркуляции.

Результаты. Технический результат, достигнутый в стендовых испытаниях, заключается в локальном циклическом снижении венозного давления со значений 20–30 мм рт. ст. до значений 0–5 мм рт. ст. для широкого диапазона кровотока в венозном русле. Это дает возможность контролируемой регуляции процесса дренажа лимфы из основных органов, обеспечивающих дренаж лимфы.

МОДИФИКАЦИЯ КАНЮЛИ ВАКУУМНОГО ОТСОСА КРОВИ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ТРАВМЫ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ АСПИРАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АИК

Дробышев А.А., Кулешов А.П., Иткин Г.П., Бучнев А.С.

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

Одной из проблем, связанных с применением аппаратов искусственного кровообращения (АИК) в кардиохирургических операциях, является низкая эффективность аспирации крови, которая приводит к травме крови в условиях соприкосновения с воздухом в процессе применения системы отсоса крови. В настоящее время во всех хирургических операциях с применением АИК кровь аспирируется из полостей раны с помощью всасывающей канюли, подключенной к системе отсоса крови (роликовый или вакуумный насос). В свою очередь, кровь далее попадает в систему рециркуляции, представленную собирательным резервуаром и соединительными трубками. По мнению специалистов, аспирация крови является основным фактором, травмирующим кровь в данных операциях, и наряду с микропузырьками увеличивает время реабилитации пациента после хирургического вмешательства. Основные причины травмы крови при использовании существующих систем для аспирации крови:

- активная аспирация крови из операционной раны связана с массивным перемешиванием крови с воздухом в канюле, соединительных трубках и насосе;
- высокий вакуум, создаваемый насосом.

Цель: разработка новой системы аспирации крови для снижения травмы крови при всех хирургических вмешательствах, где аспирируемая кровь пациента повторно используется (операции с искусственным кровообращением, трансплантации печени, некоторые полостные операции и др.).

Результаты. Создана недорогая, удобная в использовании и малотравматичная система динамической аспирации крови (СДАК), которая отличается:

- максимальным разделением крови и воздуха уже на стадии забора крови из раны;
- уменьшением вакуума, требуемого для аспирации крови;
- минимальными затратами на модификацию канюли забора крови.

Принцип действия разработки заключается в разделении жидкой и газовой фракций смеси «кровь–воздух». Эффект достигается за счет центробежных сил вращающегося потока «кровь–воздух» в сочетании с подъемной Архимедовой силой. Для эргономичного и практичного использования разрабатываемая СДАК максимально модифицирует рукоять обычной трубки отсоса крови.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Пашков И.В.¹, Олешкевич Д.О.¹, Бондаренко Д.М.¹, Богданов В.К.³, Грудинин Н.В.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 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

³ Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России), Москва

Цель: разработать протокол периферического подключения экстракорпоральной механической поддержки кровообращения дополненной мембранной оксигенации при однологочной трансплантации легкого в эксперименте.

Материалы и методы. В экспериментальном исследовании использовали баранов Романовской породы, массой 25 кг. Программа экспериментальной работы была одобрена комитетом по биологической безопасности и биоэтике. Работы проводились с соблюдением правил Европейской конвенции по обращению с лабораторными животными и директивы 2010/63/EU. Процедура имплантации системы ЭКМО осуществлялась под общей анестезией и искусственной вентиляцией легких. Положение экспериментального животного на правом боку. Использовали венозную канюлю (21 Fr, Biomedicus cannulae, Medtronic, США), артериальную канюлю (16 Fr, Biomedicus cannulae, Medtronic, США), центрифужный насос (Rotaflo Centrifugal Pump System, Maquet, Германия). Имплантация канюль осуществлялась открытым способом, выполнялся продольный разрез по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Тупым и острым способом мобилизована общая сонная артерия на протяжении 2 см и взята на держалки, выделена наружная яремная вена на протяжении 3 см и также взята на держалки. Выполняли системную гепаринизацию из расчета 100 ЕД/кг, через 5 минут накладывали проксимальный и дистальный сосудистый зажим на общую сонную артерию, стенка вскрывалась скальпелем 11 в продольном направлении. После введения канюли через артериотомию и ее продвижения на 1,5–2 см снимали проксимальный зажим, и канюля позиционировалась на отметке в 5 см, после чего канюлю затягивали в турникете и фиксировали к коже при помощи 2 одиночных швов. Вторым этапом имплантировали венозную канюлю таким же образом, однако венозная канюля позиционируется и фиксируется на отметке 20 см, что соответствует синусу полых вен. По завершении позиционирования и фиксации канюли присоединяли к заполненному контуру ЭКМО с соблюдением мер профилактики воздушной эмболии. Далее запускали центрифужный насос, сначала снимался магистральный зажим с венозной, а затем с артериальной линии, с последующим выходом на заданный объем перфузии.

Результаты. Система экстракорпоральной механической поддержки кровообращения, дополненная мембранной оксигенацией, использовалась во время экспериментальной трансплантации легкого и в послеоперационном периоде. Продолжительность ЭКМО составила 8 часов. На протяжении всего периода работы системы поддерживался заданный объем перфузии 1,2 л/мин, а также удовлетворительные показатели газового состава крови.

Выводы. Разработанный протокол имплантации системы вспомогательного кровообращения, дополненной мембранной оксигенацией, продемонстрировал свою эффективность при механической поддержке кровообращения во время трансплантации легкого в условиях эксперимента.

РАЗРАБОТКА РАСТВОРА ДЛЯ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ МАШИНОЙ *EX VIVO* ПЕРФУЗИИ ДОНОРСКИХ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Грудинин Н.В.¹, Олешкевич Д.О.¹, Пашков И.В.¹, Бондаренко Д.М.¹, Богданов В.К.³, Готье С.В.^{1, 2}, Цирульникова О.М.^{1, 2}

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

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

³ Федеральное медико-биологическое агентство России, Москва

Введение. Надежным методом оценки и улучшения функциональных возможностей легких, полученных от доноров с расширенными критериями, является аппаратная экстракорпоральная перфузия донорских легких *ex vivo*. Использование данной процедуры – это перспективное направление развития трансплантации легких, позволяющее расширить критерии эффективности посмертного донора, значительно увеличить количество трансплантаций, а также обеспечить возможность реабилитации легочного трансплантата, полученного от донора после остановки эффективного кровообращения.

Цель исследования: разработка собственного раствора для изолированной аппаратной нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких для последующей трансплантации в условиях эксперимента.

Методы исследования. С 2019-го по 2021 год в НМИЦ ТИО проведена серия экспериментальных работ ($n = 30$) для оценки эффективности и возможности использования перфузионного раствора собственной разработки для проведения экстракорпоральной нормотермической перфузии легких. Экспериментальные животные – самцы баранов Романовской породы массой 50 кг. Программа экспериментов была одобрена комитетом по биологической безопасности и биоэтике. Эксперименты проводились с соблюдением правил Европейской конвенции по обращению с лабораторными животными и директивы 2010/63/EU.

Дизайн исследования: две серии экспериментов: 1-я группа (эксперимент) – легкие баранов, получавшие перфузию раствором собственной разработки на основе альбумина с добавлением эритроцитарной массы ($n = 15$), 2-я группа (контроль) – легкие баранов, получавшие перфузию раствором Steen Solution™ с добавлением эритроцитарной массы ($n = 15$). Функциональная способность легких оценивалась по следующим параметрам: индекс оксигенации, динамический комплаенс, легочное сосудистое сопротивление, гистологические изменения.

Эксперимент включал стадии наркотизации животного-донора, эксплантации легких, инициации *ex vivo* перфузии легких.

Целевые значения лабораторных показателей раствора: гематокрит 10–15%, pH 7,35–7,45, осмолярность 285–310 мОсм/л.

Результаты. В обеих экспериментальных группах получена положительная динамика роста индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ более 350 мм рт. ст.), снижение легочного сосудистого сопротивления с 10 до 7,5 Wood/ m^2 , а также идентичный характер и степень изменений тканей легочного трансплантата после воздействия холодовой ишемии и после окончания перфузии.

Выводы. Разработанный состав перфузионного раствора для проведения нормотермической перфузии донорских легких обеспечивает функциональную и морфологическую сохранность легочного трансплантата, что свидетельствует о его эффективности и безопасности использования.

Разработанный состав перфузионной среды продемонстрировал возможность его применения как альтернативы оригинального раствора Steen Solution™ в проведении процедуры аппаратной нормотермической перфузии легких. Полученный перфузионный раствор, состоящий из официальных препаратов, зарегистрированных на территории России, а также методика проведения процедуры, основанная на использовании общедоступного перфузиологического и анестезиологического оборудования, в перспективе позволит широко внедрить и обеспечить проведение нормотермической аппаратной *ex vivo* перфузии донорских легких в отечественных трансплантационных центрах.

ВНУТРИКОРОНАРНАЯ КИСЛОРОДНАЯ ПЕРСУФФЛЯЦИЯ КАК МЕТОД КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Жульков М.О.¹, Сирота Д.А.¹, Фомичев А.В.¹, Зыков И.С.¹, Сабетов А.К.¹, Агаева Х.А.¹, Макаев А.Г.¹, Осинцев Д.М.¹, Календарев А.Э.¹, Надеев А.П.², Кливер В.Е.², Кливер Е.Э.¹, Волков А.М.¹, Таркова А.Р.¹, Овчинникова М.А.¹, Кармадонова Н.А.¹, Хомушку Д.В.¹, Чернявский А.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность. Учитывая тот факт, что на территории Российской Федерации располагается не более 15 центров, способных реализовывать программу трансплантации сердца, большая часть страны оказывается «выключенной» из программы трансплантации. Расширение географии донорских баз возможно за счет разработки эффективных методов длительного сохранения жизнеспособности трансплантата. Результаты проведенных ранее исследований продемонстрировали неоднозначные результаты прямой коронарной персусфляции, что определило актуальность продолжения исследований данного способа кондиционирования трансплантата.

Цель: оценить эффективность непрерывной коронарной персусфляции донорского сердца как способа консервации.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели были использованы поросята (mini-pig) весом $30 \pm 5,3$ кг. В контрольной группе ($n = 8$) фармакохолодовую консервацию донорского сердца выполняли введением в корень аорты 2 литров раствора Bretschneider (Custodiol®[®], Германия, НТК). В экспериментальной группе ($n = 8$) на протяжении всего периода консервации после введения 2 литров модифицированного раствора НТК (НТК_м) в корень аорты непрерывно подавали карбоген при постоянном давлении в корне аорты на уровне 40 ± 5 мм рт. ст. Всем животным выполняли ортотопическую трансплантацию сердца. В посттрансплантационном периоде измеряли сердечный выброс, параметры центральной гемодинамики, уровень маркеров повреждения миокарда (тропонин-I, КФК-МВ, ЛДГ), потребление миокардом кислорода.

Результаты. В группе персусфляции поддержание среднего артериального давления на уровне не ниже 70–80 мм рт. ст. требовало инфузии кардиотонических препаратов (адреналин, допамин) в средних дозах. Уровень сердечного выброса спустя 60 минут после восстановления самостоятельной сердечной деятельности составил 3,15 [2,88; 3,47] и 2,99 [2,76; 3,27] л/мин ($p > 0,05$) в контрольной и экспериментальной группах соответственно. Изменения концентрации ЛДГ, тропонина I и лактата в оттекающей из коронарного синуса крови в постреперфузионном периоде достоверно не отличались между группами. Потребление миокардом кислорода соответствовало значениям до этапа консервации и составило 8,4 [7,4; 9,3] и 8,5 [7,7; 9,5] мл-О₂/мин/100 г соответственно в контрольной и экспериментальной группе.

Заключение. Несмотря на точное воспроизведение методики персусфляции, описанной в литературе, в экспериментальной группе спустя 4 часа консервации поддержание сердечного выброса требовало проведения более агрессивной кардиотонической и антиаритмической терапии в отличие от группы контроля.

НОРМОТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ У НЕСТАБИЛЬНОГО ДОНОРА

Якимчук А.П., Стецурин О.В., Щерба А.Е., Дзядзько А.М., Руммо О.О.

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

Актуальность. Циркуляторная смерть донора после этапа констатации смерти мозга является одной из ключевых проблем этапа кондиционирования донора. Поиск решений данной проблемы приводит к подключению смежных клинических служб. Нормотермическая перфузия органов донора при помощи ЭКМО является одним из решений данной проблемы.

Цели и задачи: анализ первого случая нормотермической перфузии органов донора с диагностированной смертью мозга.

Материалы и методы. Донор 34 лет с диагностированной смертью мозга, на фоне спонтанного массивного субарахноидального кровоизлияния аневризматического генеза (аневризма С6 левой ВСА $2,6 \times 2,1$ мм), 4-я стадия по Хант-Хессу с вторичной ишемией в области ствола головного мозга, Кома 3, острый период, отек, дислокация головного мозга.

Учитывая молодой возраст, прогрессивно ухудшающееся состояние донора (рост дозировки норадреналина, ухудшение параметров ИВЛ, SpO₂ 88%, лактат 2,5 и метаболический ацидоз при FiO₂ 100) и невозможность проведения эксплантации донорских органов в ближайшее время, было принято решение о подключении аппарата ЭКМО в вено-венозной конфигурации (забор – бедренная вена справа, возврат – яремная вена справа) для стабилизации состояния донора, нормотермической перфузии и рекондиционирования донорских органов. Период нахождения пациента в стационаре до этапа констатации смерти мозга составил 6 дней 15 часов 51 минуту. Период нормотермической перфузии составил 10 часов 33 минуты.

Результаты. За период работы вено-венозного ЭКМО у донора отмечена стабилизация гемодинамики и оксигенации донора (FiO₂ 99%, PaO₂ в пределах адекватной работы оксигенатора, лактат 1,6). После эксплантации органов были проведены три операции по трансплантации органов трем реципиентам (печень, две почки). Все реципиенты прошли операционный и послеоперационный этап без септических осложнений. Функция трансплантата печени немедленная, послеоперационный период прошел без осложнений. Отсроченной функции донорских органов не наблюдалось.

Заключение и выводы. Методика нормотермической перфузии органов донора при помощи ЭКМО позволяет избежать циркуляторной смерти с последующей потерей донорских органов. Методика позволяет улучшить качество органов за счет улучшения перфузии, снижения дозировки катехоламинов, нормализации оксигенации и снижения ишемии, стабилизации гемодинамики и гомеостаза и сокращения этапа тепловой и холодовой ишемии.

НОВЫЙ СПОСОБ СЕЛЕКТИВНОЙ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ВОСХОДЯЩЕМ ОТДЕЛЕ И ДУГЕ АОРТЫ

Бондаренко Д.М., Сдвигова А.Г., Акопов Г.А., Иванов А.С., Луговский М.К., Афанасьев А.Ф., Бангаров Р.Ю.

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

Наиболее сложным хирургическим этапом при лечении аневризм грудного отдела аорты является протезирование восходящего отдела и дуги аорты в условиях циркуляторного ареста, поскольку, несмотря на достижения и усовершенствования хирургических и перфузионных методов за последние 30 лет, смертность, заболеваемость, и в частности частота церебральных осложнений, остаются выше, чем при процедурах, проводимых на более проксимальном отделе аорты.

Известные на сегодняшний день способы селективной перфузии головного мозга (СПГМ) не позволяют обеспечить контроль объемной скорости перфузии изолированно в артериях каждой гемисферы головного мозга, а также не позволяют точно оценить перфузионное давление в брахиоцефальном стволе (БЦС) и левой общей сонной артерии (ЛОСА). В связи с этим в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова был разработан оригинальный способ селективной билатеральной перфузии головного мозга.

Этот способ позволяет проводить перфузию головного мозга системой селективной билатеральной перфузии головного мозга, объединенной с физиологическим блоком таким образом, что появляется возможность выполнить раздельную подачу оксигенированной крови по БЦС и ЛОСА с заданной объемной скоростью и температурой под контролем давления в каждой линии.

Цель исследования: анализ собственного опыта применения оригинальной методики селективной антеградной перфузии головного мозга при реконструктивных вмешательствах на восходящем отделе и дуге аорты для решения задач по усовершенствованию протокола перфузионного обеспечения хирургической реконструкции дуги аорты и самой процедуры в целом.

Материалы и методы. В ретроспективное пилотное исследование включены 10 пациентов, которым в период с 2019-го по 2021 г. были выполнены реконструктивные операции на восходящем отделе и дуге аорты в условиях искусственного кровообращения (ИК), циркуляторного ареста и селективной антеградной перфузии головного мозга по разработанной нами методике.

Медико-технический результат заключается в профилактике и снижении частоты неврологических осложнений, уменьшении частоты развития полиорганной недостаточности, обеспечении возможности ранней активизации пациента и направлен на снижение госпитальной летальности при выполнении операций на дуге аорты и ее ветвях, проводимых в условиях гипотермии и циркуляторного ареста с фармакохолодовой кардиopleгией за счет пролонгированной гипотермии головного мозга на этапе согревания пациента, контроля скорости перфузии и давления в артериях каждой гемисферы головного мозга.

Среди оперированных пациентов летальных исходов не отмечено. Результаты оценки непосредственных результатов также не выявили развития значительных ишемических повреждений головного мозга (ИПГМ). Данное осложнение выявлено у одного из пациентов и обусловлено исходным наличием у пациента зон ишемии головного мозга.

Заключение. По результатам применения разработанной методики СПГМ подтверждена клиническая эффективность данного метода, его безопасность.

Данный метод также потенциально способствует ранней активизации, снижению частоты неврологических осложнений, частоты развития полиорганной недостаточности и госпитальной летальности при вмешательствах на дуге аорты и ее ветвях, проводимых в условиях гипотермии и циркуляторного ареста с фармакохолодовой кардиopleгией.

Окончательный вывод об эффективности предложенного нового способа защиты головного мозга при циркуляторном аресте логично будет сделать после накопления большего опыта его применения.

6. ТРАНСПЛАНТОМИКА И БИОМАРКЕРЫ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДОТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО УРОВНЯ микроРНК-101 В ОТНОШЕНИИ ОСТРОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Великий Д.А.¹, Шарапченко С.О.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Можейко Н.П.¹, Колоскова Н.Н.¹, Шевченко А.О.^{1, 2}, 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

Острое отторжение трансплантата является одним из основных факторов, ограничивающих выживаемость реципиентов сердца. На сегодняшний день объективным методом верификации степени и характера острого отторжения трансплантированного сердца является эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) и коронарографическое исследование. Раннее прогнозирование нежелательных событий может стать определяющим в вопросах улучшения результатов трансплантации и оценки возможных рисков послеоперационного периода. Ранее нами была показана диагностическая эффективность измерения уровня экспрессии сигнальной молекулы микроРНК-101 (miR-101) в отношении развития острого отторжения трансплантата у реципиентов сердца.

Цель: оценить прогностическую значимость уровня экспрессии miR-101, измеряемого в плазме крови пациентов на этапе дотрансплантационного обследования, в отношении острого отторжения трансплантированного сердца.

Материалы и методы. В исследование вошли образцы плазмы крови от 14 пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте от 26 до 70 лет (52 ± 13), у которых измеряли уровень экспрессии miR-101 в плазме крови до и после трансплантации сердца. Величина экспрессии miR-101 определялась методом количественной ПЦР; значения рассчитывались методом $2^{-\Delta\Delta CT}$ и выражались в отн. ед. Верификация острого клеточного отторжения производилась по результатам эндомикардиальной биопсии.

Результаты. Показано, что среди 14 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца, у 8 (57%) отмечались кризы острого клеточного отторжения трансплантата. Установлено, что у реципиентов сердца, перенесших кризы острого клеточного отторжения трансплантата, плазменный уровень экспрессии miR-101 до трансплантации был значительно ниже, чем у пациентов без отторжения ($p = 0,02$). Таким образом, установлена прогностическая значимость miR-101 в отношении острого клеточного отторжения трансплантированного сердца. При величине экспрессии miR-101 ниже $-9,73$ отн. ед. относительный риск выявления осложнения $RR = 3,00$ [95% ДИ 1,191–7,558] при чувствительности = 62,5% и специфичности = 100,0%.

Заключение. Измерение уровня экспрессии miR-101 в плазме крови пациентов на этапе подготовки к трансплантации сердца позволяет выделить потенциальных реципиентов с более высоким (в 3 раза выше, чем у остальных пациентов) риском развития острого отторжения трансплантата.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА В ДИАГНОСТИКЕ ФОРМ ОТПОРЖЕНИЯ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Славинский А.А., Веревкин А.А.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

Введение. В соответствии с рекомендациями Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT) принято выделять клеточную, гуморальную (AMR) и смешанную клеточно-гуморальную формы отторжения сердечного трансплантата. Многочисленные исследования выявили в эндомикардиальных биоптатах сочетание признаков слабого клеточного (1R) отторжения и AMR. Более высокие степени клеточного отторжения (2R и 3R) в сочетании с AMR – явление более редкое, поскольку патоморфологическая картина AMR может маскировать клеточную форму. Переход от визуальной оценки биоптатов к цифровым критериям повышает точность диагностики и позволяет выявить в тканях более тонкие изменения клеточного состава.

Цель: количественная иммунофенотипическая характеристика элементов воспалительного инфильтрата при различных формах отторжения сердечного трансплантата с применением компьютерного имидж-анализа тканевых структур.

Материалы и методы. Исследованы 226 эндомикардиальных биоптатов от 56 реципиентов сердца в ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. профессора С.В. Очаповского» г. Краснодара. В парафиновых срезах стрептавидин-биотиновым методом проводили иммуногистохимические реакции с антителами к CD3 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты) и CD68 (макрофаги). Для компьютерного имидж-анализа применяли программу ImageJ (National Institution of Health, США).

Результаты. В воспалительном инфильтрате миокарда лимфоциты и макрофаги присутствуют при любой форме и степени тяжести отторжения. Преобладающий элемент клеточных коопераций при всех формах отторжения – Т-лимфоцит, однако максимальная экспрессия CD3 отмечена при тяжелом клеточном отторжении. CD20-позитивные В-лимфоциты составляют большинство при антитело-опосредованном отторжении. В то же время гуморальный компонент присутствует и при «классической» клеточной форме, чем объясняется наличие В-лимфоцитов в инфильтрате при клеточном отторжении 0R–3R. Макрофаги выявлены также при всех формах отторжения, однако максимальное их число в инфильтрате сопровождает клеточный процесс. Экспрессия CD68-макрофагов закономерно увеличивается при нарастании тяжести клеточного отторжения и достигает максимума при 3R. Несколько ниже она при антитело-опосредованном отторжении. Смешанное клеточно-гуморальное отторжение характеризуется одновременно высокими значениями экспрессии Т-лимфоцитов (CD3+), В-лимфоцитов (CD20+) и макрофагов (CD68+). Однако эти показатели были ниже значений тяжелого клеточного или антитело-опосредованного отторжения. В пользу смешанного отторжения могут свидетельствовать сопоставимые друг с другом значения экспрессии Т- и В-лимфоцитов. Таким образом, смешанное клеточно-гуморальное отторжение представляет собой комбинацию умеренно выраженного клеточного и неяркого антитело-опосредованного отторжения, что характеризуется экспрессией маркеров как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-415-230003/21.

УРОВЕНЬ микроРНК-339 В ПЛАЗМЕ КРОВИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА СВЯЗАН С РИСКОМ СТЕНОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ТРАНСПЛАНТАТА

Великий Д.А.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2}, Шарапченко С.О.¹, Миронков Б.Л.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}, Шевченко А.О.^{1, 2}

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

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

Одним из основных факторов, негативно влияющих на отдаленный прогноз у реципиентов сердца, является стенотическое поражение коронарных артерий трансплантата, в патогенезе которого ведущую роль играет хроническое отторжение. Выбор оптимальных схем иммуносупрессивной терапии и выполнение своевременной реваскуляризации миокарда позволяют снизить частоту развития нежелательных событий и улучшить прогноз выживаемости у реципиентов сердца. Для этого требуется ранняя диагностика развития и прогрессирования стенотического поражения коронарных артерий трансплантата. Недавно было показано изменение профиля экспрессии отдельных микроРНК при развитии сердечно-сосудистых заболеваний и у реципиентов сердца, что предполагает возможность наличия у данной группы биомаркеров диагностического потенциала в отношении стенотического поражения коронарных артерий трансплантата.

Цель: оценить диагностическую значимость уровня экспрессии микроРНК в плазме крови реципиентов сердца в отношении стенотического поражения коронарных артерий трансплантата.

Материалы и методы. В исследование включены 20 реципиентов сердца, у 9 из которых при коронароангиографическом исследовании на $441 \pm 182,06$ сут после трансплантации было выявлено прогрессирование или появление стеноза коронарных артерий трансплантата $>50\%$ по сравнению с данными коронароангиографии, выполненной в первую неделю после трансплантации; у 11 реципиентов признаков стеноза не наблюдалось. Величина экспрессии miR-101, -142, -27, -339, -424 определялась методом количественной ПЦР; значения рассчитывались методом $2^{-\Delta\Delta CT}$ и выражались в относительных единицах.

Результаты. Сравнительный анализ уровня экспрессии miR-101, -142, -27, -339, -424 у реципиентов сердца со стенотическим поражением коронарных артерий трансплантата и без такового показал, что имеют место достоверные различия в уровне экспрессии только одного анализата – miR-339. Величина экспрессии miR-339 в крови реципиентов со стенозом коронарных артерий трансплантата достоверно ниже, чем у реципиентов без такового $-9,22 [-9,89; -8,04]$ и $-5,80 [-7,88; -1,43]$ отн. ед. соответственно, $p = 0,04$. Площадь под ROC-кривой для miR-339 составила $0,97 \pm 0,04$ [95% ДИ 0,69–1,00] и достоверно ($p < 0,001$) отличалась от величины 0,5. Диагностически значимая пороговая величина miR-339 в отношении выявления стенотического поражения коронарных артерий трансплантированного сердца была установлена на уровне $\leq -7,93$ отн. ед. При уровне экспрессии miR-339 ниже рассчитанного порогового уровня риск развития стенотического поражения коронарных артерий трансплантированного сердца $RR = 6,00 \pm 0,91$ [95% ДИ 1,003–35,91], $p = 0,049$ при чувствительности = 85,7% и специфичности = 100,0%.

Заключение. Измерение уровня экспрессии miR-339 в плазме крови позволяет выявить реципиентов сердца с более высоким (в 6 раз выше, чем у остальных реципиентов) риском развития стенотического поражения коронарных артерий трансплантата.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ микроРНК-424 ПРИ РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ

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

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

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

Циркулирующие сигнальные молекулы микроРНК (miR) за счет участия в регуляции экспрессии генов играют важную роль во множестве биологических процессов, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных биомаркеров развития посттрансплантационных осложнений у реципиентов солидных органов.

Цель: оценить диагностическую значимость miR-424 при развитии посттрансплантационных осложнений у реципиентов сердца и легких.

Материалы и методы. В исследование вошли образцы плазмы крови от 83 реципиентов сердца от 16 до 70 лет (48 ± 13) и 26 реципиентов легких от 10 до 74 лет (36 ± 16). Величина экспрессии miR-424 определялась методом количественной ПЦР; значения рассчитывались методом $2^{-\Delta\Delta CT}$ и выражались в отн. ед. Верификация острого отторжения производилась по результатам эндомиокардиальной и трансбронхиальной биопсии, развития инфекционных осложнений – на основе результатов бактериологического исследования посевов крови.

Результаты. Величина экспрессии miR-424 не коррелировала с большинством параметров общеклинического и биохимического анализа крови, однако установлена прямая связь с концентрацией С-реактивного белка (СРБ), индикатора острой фазы воспаления, у реципиентов сердца ($r = 0,75$; $p = 0,02$) и легких ($r = 0,50$; $p = 0,04$). У реципиентов сердца уровень miR-424 прямо коррелировал с содержанием в крови такролимуса ($r = 0,383$; $p = 0,044$). У 36 (48,2%) реципиентов сердца и 3 (11,5%) реципиентов легких отмечались эпизоды острого отторжения трансплантата, однако уровень экспрессии miR-424 у реципиентов сердца и легких с признаками отторжения значимо не отличался от такового у реципиентов без отторжения ($p = 0,47$ и $p = 0,78$ соответственно). Было установлено значимое повышение уровня miR-424 у реципиентов сердца ($n = 20$) и легких ($n = 17$) с бактериемией, ассоциированной с грамотрицательными организмами. При уровне miR-424 выше порогового значения ($-5,72$ отн. ед.) относительный риск выявления бактериемии $RR = 3,84$ [95% ДИ 1,94–7,61]; чувствительность – 60,0% и специфичность – 89,2%. При концентрации СРБ более 7 мг/л $RR = 2,01$ [95% CI 1,03–3,92]. При превышении пороговых значений обоих биомаркеров риск выявления бактериемии значительно возрастает: $RR = 9,17$ [95% CI 1,37–61,46] при чувствительности и специфичности 83,3 и 90,1% соответственно.

Заключение. Совместное определение уровня miR-424 и концентрации СРБ повышает диагностические характеристики теста в отношении выявления реципиентов сердца и легких с бактериемией, ассоциированной с грамотрицательными микроорганизмами.

РОЛЬ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ АНТИТЕЛ К НЛА В ПРОГНОЗЕ ЖИЗНИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Тхатль Л.К., Космачева Е.Д., Пашкова И.А.

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

Введение. В современной медицине остаются дискуссионными вопросы клинической роли *de novo* антител к человеческим лейкоцитарным антигенам (HLA) как раннего проявления гуморального отторжения, значимости *de novo* антител без наличия морфологических признаков отторжения, их места в развитии основных осложнений. Изучение влияния *de novo* антител к HLA необходимо для прогнозирования и предупреждения различных осложнений.

Методы. В «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» проведена работа с использованием современных иммунологических, иммуногистохимических и статистических методов исследования. В исследование включены пациенты ($n = 181$) после трансплантации сердца (ТС), прооперированные с марта 2010-го по сентябрь 2017 г. На основании присутствия *de novo* антител к HLA в сыворотке крови выделены 34 пациента, из них 16 (47%) имели донор-специфические антитела (ДСА) и 18 (53%) – не ДСА. С помощью кривых Каплана–Мейера проведен анализ выживаемости и вероятности развития осложнений у пациентов с *de novo* антителами в зависимости от специфичности и времени появления антител после ТС. Для изучения зависимости между переменными и силы взаимосвязи применялись корреляции Спирмена.

Результаты. Полученные результаты показывают, что *de novo* антитела к HLA, образованные в первые 12 мес. после ТС, влияют только на гуморальное отторжение ($rs = 0,236$, $p = 0,01$), в отличие от них *de novo* антитела к HLA, появившиеся ближе к 3 годам после ТС, статистически значимо влияют не только на гуморальное ($rs = 0,352$, $p = 0,000$), но и клеточное отторжение ($rs = 0,231$, $p = 0,027$) и БКТС ($rs = 0,274$, $p = 0,011$). К 5 годам после ТС вероятность гуморального отторжения у пациентов с *de novo* антителами к HLA – 71%, в то же время у пациентов без антител всего 20%, ($p = 0,018$). Вероятность клеточного отторжения – 41%, без антител – 33% ($p = 0,008$). Вероятность дисфункции трансплантата – 45%, БКАТС – 41%, у реципиентов без *de novo* антител к HLA – 39% и 28% соответственно ($p = 0,078$). Выживаемость больных с *de novo* антителами к HLA – 59%, без антител – 66% ($p = 0,023$). Выживаемость реципиентов с *de novo* ДСА – 40%, пациентов без антител – 68% ($p = 0,053$). Выживаемость реципиентов с ранними *de novo* антителами к HLA – 75%, без ранних антител – 65% ($p = 0,018$). Антитела к HLA, впервые образованные к 3 годам после ТС, приводят к резкому снижению выживаемости до 50% ($p = 0,063$).

Выводы. Таким образом, динамическое мониторирование *de novo* антител к HLA необходимо для клинического наблюдения за реципиентами и раннего прогнозирования возможных осложнений.

УРОВЕНЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ В ПЛАЗМЕ КРОВИ СВЯЗАН С ПОЛИМОРФИЗМОМ RS18000469 ГЕНА TGFB1 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гичкун О.Е.^{1, 2}, Курабекова Р.М.¹, Шевченко О.П.^{1, 2}, Колоскова Н.Н.¹, Шевченко А.О.¹⁻³

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

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

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

Установлено, что трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) участвует в процессах формирования фиброза миокарда, а его уровень в периферической крови может быть генетически детерминирован. Определенные виды однонуклеотидных полиморфизмов гена TGFB1 ассоциируются с тяжестью коронарного атеросклероза и предрасположенностью к инфаркту миокарда.

Цель: исследовать взаимосвязь полиморфизмов rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена TGFB1 с уровнем цитокина TGF- $\beta 1$ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью – потенциальных реципиентов сердца.

Материалы и методы. Обследовано 149 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ожидающих трансплантацию сердца; средний возраст пациентов составил 46 ± 13 (от 16 до 70) лет; среди них мужчин – 133 (89%); дилатационная кардиомиопатия – 82 пациента, у 56 – ишемическая болезнь сердца. Полиморфизмы rs1800469, rs1800470, rs1800471 гена TGFB1 определяли с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (зонды TaqMan). Уровень цитокина TGF- $\beta 1$ измеряли в образцах плазмы крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Медиана уровня трансформирующего фактора роста бета 1 у пациентов составила 23,5 [7,4; 34,6] нг/мл. Уровень цитокина не различался по полу, возрасту и не зависел от диагноза. Частота однонуклеотидных полиморфизмов гена TGFB1 составила: для rs1800469 – 16% гомозигот AA, 39% гетерозигот AG и 45% гомозигот GG; для rs1800470 – 72% AA, 25% AG, 3% GG; для rs1800471 – 2% GG, 9% GC, 89% CC. Сравнительный анализ показал, что уровень цитокина у больных с генотипом AA rs1800469 достоверно выше, чем с генотипом AG: $34,1 \pm 16,2$ нг/мл против $17,9 \pm 15,8$ нг/мл, $p = 0,01$. Различий в уровнях TGF- $\beta 1$ между другими однонуклеотидными полиморфизмами не обнаружено.

Заключение. Полученные результаты указывают на генетическую детерминированность уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ у потенциальных реципиентов сердца в плазме крови: наличие генотипа AA rs1800469 TGFB1 связано с высоким уровнем TGF- $\beta 1$.

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TGF β 1 АССОЦИИРОВАН С ХОЛЕСТАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ДЕТЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Гичкун О.Е.^{1, 2}, Курабекова Р.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹, Олефиренко Г.А.¹, Мещеряков С.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

Трансформирующий фактор роста β 1 (TGF- β 1) – важный компонент иммунной системы, обладающий и иммунодепрессивным, и профиброгенным действием. Уровень TGF- β 1 в крови и тканях может зависеть от многих факторов, в том числе генетических.

Цель: оценить влияние однонуклеотидных полиморфизмов rs1800469, rs1800470 и rs1800471 гена TGF β 1 у детей с терминальной стадией печеночной недостаточности – потенциальных реципиентов печени.

Материалы. В исследование включено 118 детей (54 мальчика) с печеночной недостаточностью различной этиологии; возраст от 3 до 144 (19 \pm 30) мес. Группу сравнения составили 64 здоровых донора крови (27 мужчин). Концентрацию TGF- β 1 в плазме крови измеряли методом ИФА. Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) гена TGF β 1 изучали с помощью генотипирования TaqMan SNP.

Результаты. В группе пациентов выявлены следующие частоты исследуемых аллелей: rs1800469 – 21% гомозигот AA, 35% гетерозигот AG и 44% гомозигот GG; rs1800470 – 77% AA, 15% AG, 7% GG; rs1800471 – 0% GG, 12% GC, 88% CC. Частоты ОНП у доноров имели следующий профиль: rs1800469 – 15% AA, 34% AG и 51% GG; rs1800470 – 85% AA, 15% AG и 0% GG, а rs1800471 – 0% GG, 6% GC, 94% CC. Наблюдалось отклонение от равновесия Харди–Вайнберга в распределении ОНП rs1800469 и rs1800470 у детей. Для полиморфизма rs1800470 частота аллеля G различалась между пациентами и контрольной группой (отношение шансов = 2,15, ДИ [0,994–4,667], $p = 0,04$). Проведен сравнительный анализ частоты генотипов и аллелей изучаемых ОНП у больных с холестатическими (АЖВП, ГЖВП, синдром Алажилля, $n = 82$) и нехолестатическими (болезнь Байлера, синдром Кароли, аутоиммунный гепатит, болезнь Гирке, гепатобластома, гипероксалурия, гликогеноз, дефицит I-альфа трипсина, криптогенный цирроз, острый токсический гепатит, синдром Бадда–Киари, синдром Криглера–Найяра, тирозинемия, фиброхолангиокистоз, фульминантный гепатит и др., $n = 36$) заболеваниями. Частота выявления rs1800469 и rs1800470 статистически не отличалась в обеих группах. У пациентов с нехолестатическими заболеваниями генотип GC rs1800471 отсутствовал, в то время как у больных с холестатическими составил 16%, $p = 0,020$. Частота выявления аллеля G в этих группах также достоверно различалась: 8% при холестатических и 0% – нехолестатических заболеваниях, $p = 0,020$. Уровень TGF- β 1 был выше у пациентов с генотипом GG rs1800469, чем с генотипом AG.

Выводы. У детей с терминальной печеночной недостаточностью, причиной которой стали холестатические заболевания печени, чаще выявляется аллель G rs1800471 гена TGF β 1. Выявленные особенности распределения исследуемых ОНП у детей могут указывать на генетическую детерминированность основного заболевания.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УРОВНЯ ГОРМОНА РОСТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ПРОГНОЗЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Олешкевич С.Ю.¹, Курабекова Р.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пашкова И.Е.¹, Олешкевич Г.А.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, 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

Гормон роста может иметь клиническое значение при трансплантации печени детям как в связи с регуляцией роста, так и в связи со специфическими эффектами гормона на функцию печени. Ранее было показано, что гормон роста ассоциирован с показателями выживаемости реципиентов после трансплантации печени (ТП).

Цель – анализ диагностической эффективности уровня гормона роста в крови детей раннего возраста после ТП.

Материалы. Обследовано 148 детей (61 мальчик) в терминальной стадии печеночной недостаточности в возрасте от 2 до 60 (медиана – 8) месяцев. Этиология заболевания печени включала атрезию желчевыводящих путей (АЖВП, n = 86), гипоплазию желчевыводящих путей (ГЖВП, n = 14), болезнь Байлера (n = 15), синдром Алажилля (n = 12), синдром Кароли (n = 5) и другие заболевания (n = 16), такие как криптогенный цирроз, фульминантный и аутоиммунный гепатит, синдромы Криглера–Наяра и Бадда–Кияри, дефицит α -1-антитрипсина, гликогеноз и гепатобластома. Всем пациентам была проведена трансплантация левого латерального сектора печени от живого родственного донора. После трансплантации пациенты получали 2- или 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, включающую такролимус. Концентрацию гормона роста в плазме крови измеряли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. Период наблюдения за пациентами, включенными в исследование, составил от 0 до 167 месяцев (14 лет), медиана – 127 месяцев (10,5 года), в среднем 107 ± 53 месяца или 9 ± 4 года. За весь период наблюдения у 36 пациентов (24%) был зарегистрирован летальный исход. Анализ связи уровней ГР с результатами трансплантации показал, что уровень ГР через месяц после ТП достоверно коррелирует с годичной выживаемостью ($r = 0,26$, $p = 0,02$), а его уровень через год – с летальным исходом ($r = 0,30$, $p = 0,03$) и отдаленной выживаемостью ($r = 0,38$, $p = 0,00$). Уровень ГР до ТП у реципиентов, переживших и не переживших 12 месяцев после ТП, не отличается, тогда как через месяц после ТП его уровень значительно ниже у пациентов, переживших год после операции ($p = 0,02$). ROC-анализ уровня ГР в крови детей-реципиентов через месяц после ТП для расчета его диагностической эффективности как биомаркера для оценки выживаемости показал, что значение площади AUC (area under the curve) под кривой ROC составило $0,74 \pm 0,10$ [0,54–0,95] и статистически достоверно отличалось от величины 0,5 ($p = 0,025$). Расчет диагностически значимого порогового значения уровня гормона роста через месяц после трансплантации в точке пересечения кривых чувствительности и специфичности теста показал 1,8 нг/мл.

При уровне гормона выше порогового относительный риск $RR = 9,06 \pm 1,04$ [1,17–70,15]. Анализ кумулятивной выживаемости реципиентов с различным значением ГР через месяц после ТП показал, что долгосрочная выживаемость пациентов с уровнем ГР ниже порогового в 1,8 нг/мл составила 86% и была достоверно выше ($p = 0,019$ по Коксу), чем в группе с уровнем выше порогового – 68% (рис.).

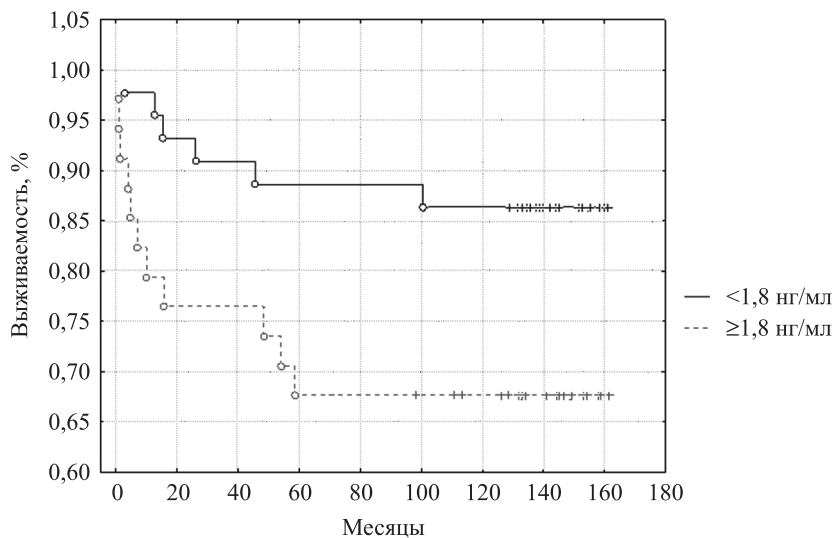


Рис. Кумулятивная выживаемость реципиентов печени в зависимости от уровня ГР через месяц после ТП (p = 0,019)

Выводы. У детей – реципиентов печени уровень гормона роста в крови, определяемый через месяц после трансплантации, может служить для прогноза выживаемости: при концентрации ГР выше 1,8 нг/мл риск не пережить 12 месяцев после ТП выше в 9 раз, а долгосрочная выживаемость – ниже на 18%, чем у пациентов с концентрацией гормона ниже порогового значения.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА БЕТА 1 (TGF- β 1) С УРОВНЕМ TGF БЕТА 1 В ПЛАЗМЕ КРОВИ ДЕТЕЙ – РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНИ

*Курабекова Р.М.¹, Цирульникова О.М.^{1, 2}, Пащикова И.Е.¹, Гичкун О.Е.^{1, 2},
Макарова Г.А.¹, Монахов А.Р.^{1, 2}, 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

Поиск новых малоинвазивных лабораторных маркеров для прогнозирования посттрансплантационных осложнений является важной задачей при трансплантации печени детям. Ранее было показано, что уровень трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1) в плазме крови ассоциирован с развитием дисфункции трансплантата у детей – реципиентов печени, однако причины такой связи неизвестны.

Цель работы: оценить связь концентрация TGF- β 1 в плазме крови до и после трансплантации печени (ТП) с полиморфизмами гена TGFB1 у детей – реципиентов печени.

Материалы. Включено 136 реципиентов печени (62 мальчика) в возрасте от 3 до 192 (медиана – 11) месяцев и 64 здоровых донора (27 мужчин) в возрасте от 27 до 64 (медиана – 31) лет. Концентрацию TGF- β 1 измеряли в плазме крови до, через месяц и через год после ТП методом ИФА. Однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП, rs1800469, rs1800470 и rs1800471) гена TGFB1 были изучены методом полимеразной цепной реакции (зонды TaqMan).

Результаты. У реципиентов печени медиана уровня TGF- β 1 составила 4,17 [1,28; 9,29], 6,25 [1,35; 15,52] и 7,57 [1,86; 13,50] нг/мл до, через месяц и через год после ТП; частоты ОНП: rs1800469 – 21% гомозигот AA, 35% гетерозигот AG и 44% гомозигот GG; rs1800470 – 77% AA, 15% AG, 7% GG; rs1800471 – 0% GG, 12% GC, 88% CC. У доноров медиана уровня TGF- β 1 составила 6,65 [3,77; 17,77] нг/мл, частоты ОНП: rs1800469 – 15% AA, 34% AG и 51% GG; rs1800470 – 85% AA, 15% AG и 0% GG, а rs1800471 – 0% GG, 6% GC, 94% CC. Сравнительный анализ показал, что уровень цитокина до трансплантации печени у пациентов с генотипом GG rs1800469 был достоверно выше, чем у детей с генотипом AG: 1,87 [0,60; 7,25] нг/мл против 5,25 [2,86; 9,45] нг/мл, $p = 0,038$. Различий в уровнях TGF- β 1 между другими ОНП гена TGFB1 (rs1800470 и rs1800471) ни у пациентов, ни у доноров не обнаружено.

Выводы. Дотрансплантационный уровень TGF- β 1 выше у детей – реципиентов печени с генотипом GG rs1800469 гена TGFB1, что подтверждает определенный вклад генетической детерминированности концентрации цитокина в крови. Для оценки связи генетического полиморфизма TGFB1 с посттрансплантационными осложнениями необходимы дальнейшие исследования.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ *IN VITRO* ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА

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

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

В последнее время возрастает интерес к применению экстракорпорального фотофереза (ЭФФ) в качестве одного из перспективных методов достижения иммунологической толерантности при трансплантации солидных органов. Но нынешнее понимание механизмов иммунологических изменений, индуцированных ЭФФ, оставляет оптимальную стратегию применения ЭФФ до конца не определенной и дискуссионной. Пролиферация лимфоцитов – один из важнейших этапов иммунного ответа. Способность Т-лимфоцитов отвечать пролиферацией на стимуляцию митогеном характеризует их функциональную активность и во многом определяет эффективность проведения процедуры ЭФФ.

Цель исследования – оценить пролиферативную активность лимфоцитов в культуре клеток, полученных аферезом, до и после выполнения процедуры ЭФФ у пациентов в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени.

Для достижения поставленной цели была проведена сравнительная оценка пролиферативной активности в двух группах культур клеток: в культурах, полученных из аферезного продукта до проведения ЭФФ ($n = 13$) и в культурах после проведения ЭФФ ($n = 13$). В качестве митогена использовали фитогемагглютинин (ФГА), который вызывает митотическое деление преимущественно Т-лимфоцитов, индуцируя переход клеток из стадии G2 в митоз. Лимфоциты реципиентов культивировали до и после проведения ЭФФ в отсутствие и в присутствии ФГА в течение 96 часов. Метод является разновидностью иммуноферментного анализа и основан на включении 5-бromo-2-дезоксидуридина (BrdU) в ДНК пролиферирующих клеток. Результаты пролиферативного теста выражали в виде индекса стимуляции – отношение уровня (оптическая плотность) включения метки в культуре с ФГА к уровню включения метки клетками, которые культивировали без ФГА.

Результаты и обсуждение. В группе после проведения ЭФФ отмечалась статистически достоверно более низкая стимулированная пролиферативная активность ($I = 1,38 [1; 3,06]$) по сравнению с индексом стимуляции в группе до проведения процедуры ЭФФ ($I = 6,24 [1,62; 16,90]$) (Mann–Whitney U-test, $p = 0,00035$, $n = 13$). Таким образом, процедура ЭФФ вызывает снижение пролиферативной активности лимфоцитов, полученных аферезом, за счет чего *in vitro* реализуется иммуносупрессивный (иммуномодулирующий) эффект процедуры.

Выводы. Данные, полученные в результате исследования, свидетельствуют о том, что применение ЭФФ *in vitro* вызывает снижение пролиферативной активности лимфоцитов, что может определять иммуносупрессивный эффект ЭФФ *in vitro*. При дальнейших исследованиях эти данные могут внести вклад в понимание иммунологических механизмов иммуносупрессивного эффекта ЭФФ *in vivo*, что будет способствовать оптимизации стратегии применения экстракорпорального фотофереза при трансплантации солидных органов.

7.

**БИОИСКУССТВЕННЫЕ СИСТЕМЫ
И РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА**

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИНТРАПОРТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ГЕПАТЭКТОМИИ

Ефимов Д.Ю., Щерба А.Е., Коротков С.В., Примакова Е.А., Сыманович А.А., Бычковский П.А., Назарова Е.А., Комяк Н.Н., Петровская Е.Г., Дедюля Н.И., Романова И.А., Кривенко С.И., Руммо О.О.

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

С развитием регенеративной медицины стало очевидным, что применение мезенхимальных стволовых клеток для лечения печеночной недостаточности может стать ценным дополнением стандартной терапии и имеет огромный потенциал в предотвращении осложнений после обширных резекций печени.

Целью данного исследования являлась оценка безопасности и потенциальной эффективности локального интрапортального введения аллогенных МСК жировой ткани для профилактики печеночной недостаточности после гепатэктомии.

Объектами исследования послужили 4 пациента, которым была показана обширная гепатэктомия (3 пациента с альвеококкомозом печени, 1 – с множественной очаговой узелковой гиперплазией).

Критериями включения в исследование были: обширная гепатэктомия (более 4 сегментов), объем печени после операции <30%, доброкачественные образования печени. Критерии исключения: частичный тромбоз воротной вены, злокачественная опухоль, портальная гипертензия (>20 мм рт. ст.).

Аллогенные МСК, полученные из жировой ткани человека, в дозе 20×10^6 в физиологическом растворе вводили интрапортально во время обширной гепатэктомии. Периферическую кровь набирали до операции, на 1, 4 и 7-е сутки после операции, а также брали послеоперационные пробы из воротной и печеночной вен для оценки продукции растворимых факторов TGF- β , EGF, HGF, IL-6, TNF- α , M30, M65. Биопсию печени брали в конце операции. Проводили ультразвуковое исследование, чтобы исключить тромбоз портальной вены. Пострезекционную печеночную недостаточность оценивали в соответствии с критериями ISGLS.

Результаты. Перед резекцией пациентам была проведена 1 процедура ALPPS и 1 эмболизация воротной вены. Во время ALPPS МСК вводили дважды (во время первого и второго этапов резекции печени). Не было отмечено ни одного случая пострезекционной печеночной недостаточности класса С (ISGLS), 1 пациент умер из-за острого холангита, вызванного клебсиеллой, и сепсиса на 15-е сутки п/о. Каких-либо осложнений при введении МСК выявлено не было.

Выводы. Интрапортальное введение МСК во время обширной гепатэктомии является безопасным вмешательством и не вызывает серьезных побочных эффектов. Однако необходимо проведение дальнейших клинических исследований для оценки эффективности локальной клеточной терапии в предотвращении печеночной недостаточности после обширной гепатэктомии.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ЛЕТАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ

Куликов А.В., Архипова Л.В., Гаврилюк В.Б., Брусков В.И.

ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук», Пущино

Известно, что при радиационных воздействиях на организм значительно страдает тимус, ответственный за Т-клеточный иммунитет. Число его клеток под воздействием радиации значительно уменьшается. В современном мире, когда риск воздействия на организм техногенных катастроф существенно возрос, поиск методов, позволяющих снизить их последствия, очень актуален. В организме млекопитающих с возрастом происходит необратимая атрофия тимуса. Известно, что снижение скорости этого процесса может привести к увеличению минимальной, максимальной и средней продолжительности жизни. Одной из моделей ускоренного старения в геронтологии считается радиационное облучение организма. В своих предыдущих работах нам удалось показать, что трансплантация тимуса в иммунопривилегированную переднюю камеру глаза приводит к достоверному увеличению продолжительности жизни. В этой связи мы предположили, что трансплантация тимуса в зоны, не защищенные гисто-гематическими барьерами от иммунокомпетентных клеток, после тотального облучения организма должна способствовать увеличению их выживаемости.

Работу с животными проводили согласно рекомендациям Комиссии по биоэтике ИТЭБ РАН. В опыт брали 3 группы мышей аутбрендной линии SHK: первая – контроль (облучение в дозе 6 Гр, без трансплантации), вторая – трансплантация тимуса после облучения в дозе 6 Гр, третья – контроль на оперативное вмешательство (трансплантация легкого после облучения в дозе 6 Гр). Доноры тимуса и легкого – мыши весом 15 г. Второй и третьей группам проводили аллотрансплантацию тимуса и легкого (соответственно) подкожно в предварительно сформированный карман между лопатками. Облучение проводили на установке (терапевтическая РУТ-250-15-1). Облучали в дозе 1 Гр в мин в течение 6 мин, т. е. суммарная доза облучения составила 6 Гр. Трансплантацию ткани тимуса и легкого проводили под общей анестезией (Золетил + Ксилазин), премедикация – атропина сульфат в дозе 0,04 мг/кг подкожно за 15 мин до начала вмешательства. Количество ткани тимуса составило в среднем 48 мг, а ткани легкого (контроль на трансплантационное воздействие) – 51 мг на 1 животное.

Все животные (100%) из 1-й группы погибли на сроках 9–16 дней. В 3-й (контрольной) группе, где в качестве трансплантата выступали не иммунокомпетентные клетки легкого, все мыши пали на сроках 11–13 дней. И только во второй группе, где в качестве трансплантируемой ткани выступали иммунокомпетентные клетки тимуса, к 30-му дню эксперимента были живы 40% мышей, подвергнутых облучению летальной дозой радиации.

Трансплантация ткани тимуса может приводить к увеличению выживаемости мышей после летального радиационного облучения, в случае если пересадка производится не сразу, а в сроки, когда количество лейкоцитов, лимфоцитов и клеток костного мозга минимально (через 3–5 суток).

Работа выполнена в рамках государственного задания ИТЭБ РАН № 007-00-94-18-00.

РАЗРАБОТКА МИКРОИНКАПСУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ИММУНОИЗОЛЯЦИИ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА

Ермакова П.С.¹, Богомолова А.Ю.^{1, 2}, Наралиев Н.У.¹, Кучин Д.М.^{1, 3}, Чесноков С.А.⁴, Батенькин М.А.⁴, Загайнов В.Е.^{1, 5}, Загайнова Е.В.^{1, 2}, Кашина А.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

² Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского,

Нижний Новгород

³ ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница имени Н.А. Семашко»,

Нижний Новгород

⁴ Институт металлоорганической химии имени Г.А. Разуваева, Нижний Новгород

⁵ ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»,

Нижний Новгород

Трансплантация инкапсулированных островков Лангерганса (ОЛ) поджелудочной железы (ПЖ) является одним из современных подходов лечения сахарного диабета первого типа. Она позволяет преодолеть отторжение трансплантата без необходимости применения иммуносупрессивных препаратов. Однако на сегодняшний день все еще не создано «идеальной» микрокапсулы, которая обеспечивала бы сохранение жизнеспособных и функционально активных ОЛ длительное время в организме реципиента. В данном исследовании была создана и протестирована микрокапсула на основе альгината и полимера поли-[2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмонийхлорида (РМОТА). Синтез капсул производился с использованием микрофлюидного метода, для которого была сконструирована специализированная установка (ИМХ имени Г.А. Разуваева РАН). Для инкапсуляции использовали ОЛ экспериментальных животных (крыс и свиней). ОЛ выделяли согласно стандартным методикам с собственными модификациями. Для анализа цитотоксичности микрокапсулы определяли жизнеспособность ОЛ до и после инкапсуляции с использованием окрашивания трипановым синим и МТТ-теста. Сохранение функциональной активности ОЛ (синтез инсулина) до и после инкапсуляции проводили с использованием иммуноферментного анализа (ИФА). Для оценки биосовместимости и скорости биодеградации микрокапсулы трансплантировали в ткани сальника и брюшины экспериментальных животных. Через 7 дней микрокапсулы вымывали, оценивали количество вымытых капсул, их целостность, степень адгезии клеток и фиброзирование. Оставшиеся в тканях капсулы исследовали с использованием гистологического анализа. Мы обнаружили, что оптимальное количество ОЛ при инкапсуляции составило 15 тыс./мл альгината. Жизнеспособность ОЛ после инкапсуляции через 1 и 3 дня составила более 70%. ИФА подтвердил сохранение способности к синтезу инсулина после инкапсуляции. Целостность микрокапсул на основе альгината и РМОТА после вымывания составила более 80%. Кроме того, большая часть вымытых капсул не была покрыта окружающими тканями, а гистологический анализ оставшихся в тканях капсул выявил незначительную иммунную реакцию и отсутствие фиброза вокруг капсул. Разработанная в ходе исследования методика инкапсуляции островков Лангерганса и полученные данные по цитотоксичности и биосовместимости разработанной микрокапсулы могут быть использованы как основа для дальнейшей разработки технологии иммуноизолирующей микрокапсулы с улучшенными свойствами по биосовместимости и стабильности.

Работа выполнена при поддержке Министерства здравоохранения РФ (государственное задание № АААА-А20-120022590096-6).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ФАКТОР ПРОТОКОЛА ЭФФЕКТИВНОЙ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ

Пономарева А.С., Баранова Н.В., Курсанова Л.А., Бубенцова Г.Н., Немец Е.А., Милосердов И.А., Севастьянов В.И.

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

Матрикс из децеллюляризованной поджелудочной железы человека (ДПЖч) представляется наиболее подходящим носителем клеточного компонента тканеинженерной конструкции поджелудочной железы (ТИК ПЖ). Эффективность децеллюляризации в значительной степени зависит от морфологических изменений поджелудочной железы посмертного донора.

Цель работы: разработка оптимального протокола децеллюляризации ПЖ посмертных доноров с различными морфологическими характеристиками исходной ткани.

Материалы и методы. Для исследования использовали хвостовую часть ПЖ, полученную в результате мультиорганного забора органов посмертных доноров и непригодную для трансплантации. Тканеспецифический ДПЖч-матрикс получали в результате комбинации физико-химических методов децеллюляризации при различных режимах обработки фрагментов панкреатической ткани, включая циклическое повторение замораживания и оттаивания и метод осмотического шока (воздействия ионной силы) в двух вариантах исполнения. Первый вариант включал инкубацию в 0,1% растворе додецилсульфата натрия низкой и высокой ионной силы, во втором протоколе изменяли последовательность этапов обработки – использовали 0,1% раствор додецилсульфата натрия высокой и низкой ионной силы. Образцы исходной ткани ПЖ и полученные образцы ДПЖч-матрикса подвергали гистологическому анализу.

Результаты исследования. Выявлено три типа образцов панкреатической ткани: ПЖ с выраженными признаками липоматоза, ПЖ с диффузным фиброзом и ПЖ без выраженных морфологических признаков патологии. Гистологический анализ ДПЖч-матрикса, полученного физико-химическим методом децеллюляризации с применением циклического повторения замораживания и оттаивания, показал, что предложенный протокол подходит исключительно для ПЖ человека с липоматозом. При децеллюляризации ПЖ с диффузным фиброзом и ПЖ без выраженных признаков фиброза и липоматоза подходит физико-химический метод с применением осмотического шока, но отличающихся последовательностью стадий обработки.

Заключение. Для максимально возможной полной децеллюляризации панкреатической ткани с сохранением ее структуры и состава при выборе протокола получения ДПЖч необходимо учитывать морфологические особенности донорской ПЖ.

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЦА СВИНЬИ

Кириллова А.Д., Басок Ю.Б., Немец Е.А., Григорьев А.М., Кирсанова Л.А., Севастьянов В.И.

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

Актуальность. Одним из подходов к восстановлению структуры и функций поврежденной хрящевой ткани является малоинвазивное внутрисуставное введение клеточно-инженерных конструкций (КИК), состоящих из биосовместимых матриц-носителей, нагруженных клетками и биоактивными молекулами. Наибольший интерес представляют резорбируемые матрицы из децеллюляризованных тканей при условии полного удаления из них клеточного материала с максимально возможным сохранением структуры и состава естественного внеклеточного матрикса. Это позволяет не только поддерживать процессы адгезии и пролиферации клеток, но и стимулировать их дифференцировку с последующей регенерацией поврежденной хрящевой ткани.

Цель: разработка и сравнение протоколов децеллюляризации микронизированного суставного хряща свиньи.

Материалы и методы. Децеллюляризацию образцов микронизированного суставного хряща свиньи (средний размер частиц 161 ± 11 мкм) проводили по трем протоколам: протокол № 1 – 3 цикла замораживания/оттаивания ($+37$ °C / -196 °C) + обработка поверхностно-активными веществами (ПАВ) (Triton X-100 и додецилсульфат натрия) + инкубация в ДНКазе I типа; протокол № 2 – обработка ПАВ + инкубация в ДНКазе I типа + обработка в среде сверхкритического CO₂ с добавлением 10% этанола; протокол № 3 – обработка ПАВ + обработка ультразвуком (УЗ) + инкубация в ДНКазе I типа. Биохимический анализ состава мелкодисперсных матриц из децеллюляризованного микронизированного суставного хряща свиньи (ДМХс) включал определение содержания ДНК, гликозаминогликанов и коллагена. Морфологию образцов оценивали с использованием гистологических методов окрашивания. Биологическую безопасность матриц из ДМХс исследовали *in vitro* и *in vivo*. Функциональную активность оценивали *in vitro* относительно способности матриц поддерживать адгезию, жизнеспособность и специфическую активность мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека (МСК ЖТч).

Результаты исследования. Применение протокола децеллюляризации № 3, включающего обработку ПАВ, УЗ и ДНКазой I типа, позволило достичь снижения количества ДНК в ДМХс-матрице на 95% с наибольшим сохранением ГАГ (37%) и коллагена (82%) по сравнению с другими протоколами. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* доказана биологическая безопасность мелкодисперсных образцов ДМХс. На культуре МСК ЖТч показана способность ДМХс-матрицы поддерживать высокий уровень пролиферации и хондрогенную дифференцировку, проявляющуюся в способности клеток нарабатывать ГАГ и коллаген II типа.

Заключение. Разработан оптимальный протокол получения тканеспецифической ДМХс-матрицы как носителя клеток в КИК. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* доказана биологическая безопасность функционально активной ДМХс-матрицы.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-15-00251, <https://rscf.ru/project/21-15-00251/>.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АРТРИТА

Мусина Л.А., Шангина О.Р., Муслимов С.А., Назмутдинов Б.Р.

ФГОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Уфа

Цель – изучение влияния аллогенного биоматериала (АБ) на развитие экспериментального артрита (ЭА).

Эксперимент выполняли на самках белых беспородных крыс массой 200–220 г. Для моделирования артрита 12 крысам в плантарную поверхность задней лапы вводили полный адьювант Фрейнда (ПАФ) – complete Freund adjuvant производства Sigma-Aldrich в объеме 100 мкл. На 7-е сутки 6 крысам в околоуставную сумку правого колена и окружающие ее ткани (после введения адьюванта воспаление в коленном суставе развивается контралатерально) вводили по 5 мг растворенного в физиологическом растворе диспергированного АБ «Стимулятор регенерации» марки Аллоплант®; в основной контрольной группе (6 крыс) ввели физиологический раствор. Интактным контролем служили 6 интактных крыс. Через 37 суток после начала эксперимента выводили животных из опыта. На исследование забирали правый коленный сустав с окружающими тканями и проводили стандартное гистологическое исследование. Воспалительные процессы, вызванные введением ПАФ и физиологического раствора, у крыс основной контрольной группы выражались выраженной отечностью конечности (плюсны). У крыс опытной группы лапы были без признаков отека, то есть внутрисуставное введение аллогенного биоматериала заметно купировало данный клинический признак ЭА. Гистологические исследования синовиальной оболочки и поверхности коленного сустава крыс интактной контрольной группы показали, что их строение соответствует норме. У большинства крыс основной контрольной группы выявлялись признаки дегенеративных изменений суставного аппарата, проявляющихся в различной степени тяжести. В синовиальной оболочке суставов выявлялись признаки выраженной пролиферации синовиальных клеток, гиперплазия тканей вследствие этого, отечность, очаги лимфоцитарной и плазмоцитарной инфильтрации. Определялись характерные для артритов разрастания синовиальной оболочки – паннусы, которые глубоко проникали в суставную полость. В надхрящнице суставов местами определялась дезорганизация соединительной ткани, которая выражалась в истончении и разволокнении фиброзного слоя и относительном уменьшении камбиального слоя хрящевых клеток. У животных опытной группы на 30-е сутки после введения АБ морфологическая картина была иной. У 4 крыс в синовиальной оболочке характерные для артрита выраженные признаки гиперплазии тканей и отечности отсутствовали, то есть паннусы не выявлялись. Синовиальная оболочка у большинства животных соответствовала норме. Хондроциты в суставном хряще имели округлую форму, формировали изогенные группы и лежали в виде вертикальных рядов. Разволокнения, истончения и разрушения внешних слоев хряща не было. Таким образом, внутрисуставное введение экспериментальным крысам аллогенного биоматериала «Стимулятор регенерации» нивелирует проявление признаков генерализованного воспалительного процесса, сохраняет структуру суставного хряща и снижает степень дистрофических изменений суставного аппарата по сравнению с животными с модельной патологией аутоиммунного артрита.

ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННОГО БИОМАТЕРИАЛА НА СТРУКТУРУ МЫШЕЧНОЙ СТЕНКИ СЕРДЦА ПОСЛЕ КРИОДЕСТРУКЦИИ

Лебедева А.И.¹, Афанасьев С.А.², Гареев Е.М.¹, Кондратьева Д.С.², Муслимов С.А.¹, Попов С.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа

² НИМЦ «НИИ кардиологии», Томск

Введение. Проблема регенерации поврежденного миокарда является одной из важнейших задач тканевой восстановительной терапии сердца. Наиболее перспективным подходом является использование различных видов биоматериалов, которые бывают синтетического, натурального и смешанного составов. Одним из примеров являются производные децеллюляризованного внеклеточного матрикса – аллогенного биоматериала (АБ), разработанного в ФГБОУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ г. Уфы. Целью исследования явилась оценка морфологической структуры сердца после криодеструкции в отдаленный период и использования АБ.

Материалы и методы. Хронический инфаркт миокарда моделировали на 80 крысах-самцах. Для повреждающего воздействия на сердечную мышцу использовали метод криодеструкции. Через 45 суток после криодеструкции при повторной торакотомии в основной группе в область криогенного некроза миокарда вводили суспензию аллогенного биоматериала (АБ) – 6 инъекций, каждая из которых содержала 0,5 мг сухого вещества, который разводили 0,9% физиологическим раствором, и по объему не превышала 10 мкл. После 45 суток после введения АБ животных оценивали на толерантность к физической нагрузке и выводили из эксперимента. Проводили гистологические исследования (окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Маллори), иммуногистохимические (CD68, сердечный Troponin I тип 3), электронно-микроскопические. Определяли толщину мышечной части стенки криоповрежденного желудочка сердца, рубца и диаметр поврежденной зоны.

Результаты исследования. Толщина мышечной части стенки левого желудочка, индуцированная АБ, увеличивалась на 3 порядка ($p < 0,008$), что повышало толерантность к физической нагрузке крыс в 2 раза ($p = 0,037258$). Изменения параметров толщины рубца и диаметр поврежденной зоны были статистически не значимы. Аллогенный биоматериал подвергался постепенной резорбции макрофагами и замещался волокнисто-соединительно-ткано-мышечным регенератом, представленным васкуляризированной рыхлой волокнистой соединительной тканью. Меченые сердечным Troponin I⁺ клетки проникали в межволоконные пространства, подвергались гипертрофии и гиперплазии. Кардиомиоциты группировались в зоне имплантации АБ как в виде отдельных кластеров, так и функционального синцития. Масса сердца при этом не менялась в обеих экспериментальных группах. Применение АБ в зоне сформированного криогенного рубца миокарда способствовало трансформации плотной в рыхлую волокнистую соединительную ткань и замещению сердечной мышечной тканью.

КРИОГЕННО-СТРУКТУРИРОВАННЫЙ ГИДРОГЕЛЬ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА

Григорьев А.М.¹, Басок Ю.Б.¹, Кириллова А.Д.¹, Сургученко В.А.¹, Шмерко Н.П.¹, Кулакова В.К.², Иванов Р.В.², Лозинский В.И.², Суббот А.М.³, Севастьянов В.И.¹

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

² ФГБУН «Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова» Российской академии наук, Москва

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

Актуальность. Одним из технологических подходов к формированию 3D-носителей в виде губок является криогенное структурирование полимерных систем, обеспечивающее беспрепятственное проникновение клеток и транспорт кислорода, продуктов жизнедеятельности и питательных веществ. Желатин проявляет низкую иммуногенность и подобно коллагену содержит аминокислотную последовательность RGD, обуславливающую его адгезивные свойства.

Цель: создание и исследование биологических свойств криогенно-структурированного гидрогеля из желатина в форме макропористой губки.

Материалы и методы. Морфологию поверхности исследовали с использованием сканирующей электронной микроскопии. Степень набухания в воде образцов определяли гравиметрическим методом. Цитотоксичность исследовали с использованием IncuCyte ZOOM. Для создания клеточно-инженерных конструкций (КИК) использовали мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани человека (МСК ЖТч), клетки гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 или эндотелиальные клетки пупочной вены человека линии EA.hy926. Содержание альбумина в культуральной среде определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Получение криогенно-структурированного гидрогеля включало замораживание водного раствора смеси желатина и мочевины, удаление поликристаллов замерзшего растворителя лиофилизацией, экстракцию мочевины этанолом и обработку криоструктурата этанольным раствором N-(3-диметиламинопропил)-N'-этилкарбодиимида. Сканирующая электронная микроскопия позволила визуализировать наличие в желатиновой губке крупных (109 ± 17 мкм), средних (39 ± 10 мкм) и малых (16 ± 6 мкм) пор. Степень набухания в воде образцов матрицы составила $3,8 \pm 0,2$ г H₂O на 1 г сухого полимера. Макропористая желатиновая губка в составе КИК поддерживала адгезию и пролиферацию МСК ЖТч, эндотелиальных клеток линии EA.hy926 и клеток HepG2. Доказано наличие секреции альбумина и метаболизма аммиака при культивировании клеток HepG2 на желатиновой губке.

Заключение. Макропористая губка из криогенно-структурированного гидрогеля на основе желатина является перспективным материалом для тканевой инженерии.

БИОАДГЕЗИВЫ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ СПИДРОИНОВ

Богущ В.Г., Давыдова Л.И., Сидорук К.В., Крашенинников С.В., Сытина Е.В., Бычкова М.А., Дебабов В.Г.

ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

В настоящее время стоит проблема получения адгезивных материалов медицинского назначения, сочетающих такие характеристики, как биосовместимость, биodeградируемость и способность склеивать биологические ткани во влажной среде организма. Уникальными природными адгезивами, работающими в водной среде, являются адгезивные белки ноги мидий (Mussel foot proteins, Mfp), клеящие свойства которых определяются присутствием в их составе L-3,4-дигидроксифенилаланина (ДОФА), образующегося в результате модификации остатков тирозина тирозиназой. ДОФА формирует несколько видов связей (вплоть до ковалентных) с субстратами, обеспечивая прочное прикрепление мидий к любым поверхностям в морской воде. Сходные свойства с белками мидий (амфифильная природа, периодичность, высокий рI_{10,4} и относительно высокое содержание остатков тирозина) имеют разработанные нами ранее рекомбинантные аналоги спидроинон (РС) – белков каркасной нити паутины пауков-кругопрядов – rS1/9 и rS2/12, которые получают из биомассы дрожжей-сахаромицетов и, как было показано, имеют высокий потенциал для использования в качестве материалов для регенеративной медицины. Оказалось, что они также обладают высокими клеящими свойствами на образцах ПВХ, металла, кожи, костей. Так, на ПВХ прочность склеивания составила от 1,25 МПа (rS1/9) до 1,57 МПа (rS2/12). Модификация РС путем окисления остатков тирозина рекомбинантной тирозиназой до ДОФА повышала их клеящую способность на ПВХ соответственно на 40 и 37%, а на органических поверхностях в среднем на 50% – до 2,5 МПа. Кроме того, было установлено повышение когезионных свойств этих белков в водной среде. При этом модификация не снижала их способности образовывать гидрогели, пленки и 3D-матрицы, что важно для разработки различных клеящих форм медицинского назначения. Для повышения адгезионных и когезионных свойств РС нами были проведены синтез, клонирование и получение штамма-продуцента *E. coli* гибридного белка (ГБ), представляющего собой слитый белок Mfp3 и фрагмент (так называемый мономер) РС rS1/9. На основании модифицированных ГБ и РС был получен комплексный препарат с оптимальным соотношением компонентов по критериям адгезивности и стабильности. При соотношении компонентов 1 : 1 клеящая способность этого препарата на пластинах ПВХ составила до 2,1 МПа. Было установлено, что ГБ сохраняют прочность склейки на ПВХ в течение 10 месяцев. Интересно, что модифицированные комплексные препараты значительно превосходят по прочности склейки, в том числе в водной среде, не только препараты на основе лишь РС, но и все известные из литературы другие белковые препараты. Путем выращивания клеток на стеклах, покрытых модифицированными РС rS1/9, rS2/12 или ГБ, показали отсутствие отрицательного влияния этих белков на адгезию и морфологию человеческих фибробластов, эндотелиоцитов и кератиноцитов. Разработанные биоадгезивы на основе РС могут использоваться для склеивания и покрытия медизделий и тканей человека во влажной среде, а также в качестве депо для доставки лекарств.

Работа поддержана госзаданием № АААА-А20-120093090015-2.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ БИОМАТЕРИАЛОВ И КЛЕТОК КОМБИНИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ СКАНИРУЮЩЕЙ ОПТИЧЕСКО-ЗОНДОВОЙ НАНОТОМОГРАФИИ

Ефимов А.Е., Аганова О.И., Аганов И.И.

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

Разработка новых биоинженерных изделий для задач регенеративной медицины и тканевой инженерии требует использования современных технологических подходов для анализа микро- и наноструктурных особенностей конструкций и клеток в их составе. Сканирующая оптически-зондовая нанотомография (СОЗНТ) – это новый эффективный метод трехмерного мультипараметрического анализа наноструктуры биоинженерных конструкций, основанный на комбинации техник ультрамикротомии, сканирующей зондовой микроскопии и оптической микроскопии высокого разрешения. Целью данной работы были СОЗНТ-исследования образцов клеток линий гепатокарциномы человека Нер-G2 и мышечных фибробластов 3Т3, адгезированных на скаффолдах из фиброина шелка.

Для получения образцов с клетками для исследований методом СОЗНТ суспензии клеток в среде инкубации переносили в подготовленные лунки 48-луночных планшетов, содержащие скаффолды на основе фиброина шелка. Для исследований клеток на скаффолдах на основе фиброина шелка методом флуоресцентной СОЗНТ клетки предварительно окрашивали флуоресцентными красителями DAPI и FITC. Трехмерный СОЗНТ-анализ залитых в эпоксидную среду образцов выполнялся с использованием специализированного СЗМ и флуоресцентного оптического микроскопа, комбинированных с ультрамикротомом.

Коррелятивная реконструкция распределений флуоресцентных маркеров и особенностей наноструктуры позволила выполнить количественную оценку ряда параметров трехмерной наноморфологии фибробластов и клеток гепатокарциномы человека Нер-G2, адгезированных на биодеградируемые скаффолды на основе фиброина шелка, таких как средняя шероховатость поверхности клетки R_a , эффективная площадь поверхности σ и длина автокорреляции поверхности клетки L_1 , и локализовать ультраструктурные особенности клеток. Данные трехмерные параметры невозможно вычислить из двумерных данных, получаемых при помощи стандартных методов СЗМ, флуоресцентной или электронной микроскопии. Шероховатость поверхности клеточной мембраны и параметры σ и L_1 являются важными цитологическими параметрами, задействованными в ряде клеточных механизмов, включая клеточную подвижность, адгезию и межклеточные контакты. Данные параметры можно использовать в качестве индикаторов состояния клеток.

Разработанная технология исследования с использованием принципов сканирующей оптически-зондовой нанотомографии применима для эффективного анализа особенностей трехмерной микро- и наноструктуры биоматериалов, клеток и биоинженерных конструкций различных типов.

ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ПЕРЕНОС НИКОТИНАМИДА С ПОМОЩЬЮ МАТРИЧНОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

Кузнецова Е.Г., Курылева О.М., Рыжикова В.А., Гоникова З.З., Саломатина Л.А., Севастьянов В.И.

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

Введение. Чрескожный способ введения целесообразен для лекарственных веществ (ЛВ), поддержание постоянной концентрации в крови которых необходимо в течение длительного времени. Именно таким ЛВ является витаминное средство никотинамид, которое применяют при атеросклерозе, в том числе при гиперхолестеринемии, для нормализации функций печени, почек, головного мозга. Кроме того, никотинамид уменьшает негативное действие свободных радикалов кислорода, улучшает секрецию инсулина путем повышения содержания NAD^+ в клетке, способствует пролиферации β -клеток, а также предотвращает токсическое влияние NO на островковые клетки.

Цель: исследование *in vitro* и *in vivo* характеристических параметров трансдермального переноса никотинамида с помощью матричной эмульсионной системы доставки.

Материалы и методы. Лабораторные образцы трансдермальной терапевтической системы (ТТС) с эмульсионной системой доставки содержали 20 мг никотинамида (Sigma, США). Время аппликации ТТС – 24 часа. В экспериментах *in vitro* количество ЛВ, прошедшего через неконсервированную кожу кролика из ТТС, изучали в диффузионных ячейках Франца на анализаторе диффузии HDT 1000 (Copley Scientific Ltd., Великобритания). Исследования *in vivo* содержания лекарственного вещества в крови при аппликации ТТС никотинамида проводили на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 3,0–3,5 кг. Концентрацию никотинамида в водных растворах и плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Agilent 1100, Agilent Technologies, США) в градиентном режиме на колонке NUCLEODUR PFP (5 мкм, 250 × 4,6 мм Macherey-Nagel, Германия) при длине волны 262 нм. Подвижная фаза: ацетонитрил–вода. Скорость потока 1 мл/мин. Термостатирование при 40 °С. Время удерживания – 12 мин. Нижний предел количественного определения – 0,25 мкг/мл.

Результаты. Скорость диффузии никотинамида через неконсервированную кожу кролика *in vitro* составила $58,3 \pm 9,2$ мкг/мл·ч. Положительные результаты данных экспериментов позволили перейти к изучению фармакокинетических параметров ТТС никотинамида *in vivo*. При трансдермальном введении ЛВ в дозе 20 мг его концентрация в крови кролика ко второму часу аппликации достигла уровня $2,56 \pm 0,50$ мкг/мл и оставалась постоянной в течение ~5 ч. Расчет фармакокинетических параметров показал, что период полувыведения $T_{1/2}$ примерно равен 3,5 часа, а среднее время удержания препарата в организме MRT – 6,7 ч. Для сравнения, при пероральном приеме никотинамида в составе кишечнорастворимых капсул Цитофлавин® данные показатели составляют 1,3 и 4,5 ч соответственно.

Заключение. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* доказана принципиальная возможность создания ТТС никотинамида. Полученные значения фармакокинетических параметров чрескожного введения никотинамида позволяют говорить о возможности пролонгированного действия ЛВ при данном способе введения.

ТКАНЕИНЖЕНЕРНАЯ НАДХРЯЩНИЦА НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ

Ковалев А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

Надхрящница является примером вынесенного за пределы ткани камбия. При условии сохранения целостности надхрящницы удаление фрагмента хрящевой ткани под его собственной соединительно-тканной оболочкой запускает естественный способ реституции хряща. Дальнейшая пролиферация и дифференцировка камбиальных клеток обычно приводит к формированию хрящевой ткани *de novo*.

Цель исследования: разработать тканеинженерную надхрящницу (ТИН) на основе сфероидов из клеток надхрящницы, объединенных с листовидным скаффолдом из волокон коллагена I типа, а также способ применения ТИН для эффективного восстановления хряща.

Материалы и методы. В работе использованы молодые кролики калифорнийской породы массой 1 кг. У всех 12 животных производился забор надхрящницы реберного хряща, одновременно хирургически в хряще создавался дефект критического размера – резекция хрящевой массы, охватывающая 60% окружности реберного хряща длиной 2 см. В дефект на 30 суток устанавливался метилметакрилатный спейсер. Из забранной надхрящницы клетки переводились в адгезивную культуру, через 30 суток из этих клеток в агарозных лунках формировали клеточный агрегат – сфероид (созревание на протяжении 6 суток). Клеточные сфероиды переносились на поверхность листовидного скаффолда – мембраны, полученной методом электроспиннинга из коллагена I типа. В условиях тканевой культуры сфероиды взаимодействовали со скаффолдом 5 суток. Затем проводилась 2-я операция – удалялся спейсер, ТИН подшивалась к краям надхрящницы вокруг дефекта, пространство под ТИН заполнялось известным гелем на основе гиалуроновой кислоты с добавлением сурамина, причем гель позволял сформировать пространство под ТИН и прижать ее к мембране инородного тела, обеспечивая успешное приживание.

Результаты. Получен живой эквивалент надхрящницы – ТИН, в которой сфероиды из клеток надхрящницы распластаны на поверхности скаффолда, объединены тканевым слиянием и образуют верхний слой ТИН. Часть клеток сфероидов частично распространена по скаффолду, ими образован объединяющий весь конструкт волоконный остов. Скаффолд с живыми клетками образуют нижний слой ТИН. *In vivo* ТИН способна к приживлению после аутологичной трансплантации на сформированную в ходе эксперимента реципиентную поверхность – биологически активную мембрану инородного тела спейсера (к ней прилежит верхний слой ТИН). ТИН играет роль источника регенерации и восстанавливает хрящ органотипичным регенератом – новообразованной гиалиновой хрящевой тканью, замещающей гель.

Заключение. Предложенная конструкция ТИН обладает механической прочностью и регенеративным потенциалом, может быть использована для восстановления как самой надхрящницы, так и утраченных фрагментов реберного хряща под ней за счет реализации в эксперименте биомиметического подхода, а именно воспроизводя механизм спонтанного репаративного хондрогенеза под надхрящницей (в данном исследовании – пересаживая ТИН определенным способом в область дефекта хряща). Тканевая инженерия надхрящницы – путь к регенеративным технологиям восстановления хряща, а также хрящевых моделей развивающихся костей.

ПОЛУЧЕНИЕ ОСТРОВКОВОЙ ТКАНИ ИЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Скалецкая Г.Н., Скалецкий Н.Н., Бубенцова Г.Н., Севастьянов В.И.

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

Основной причиной существенного снижения количества и функциональных способностей островков в процессе их выделения из поджелудочной железы (ПЖ) является традиционное применение переваривания панкреатической ткани коллагеназой и другими протеолитическими препаратами. Помимо прямого более или менее выраженного повреждающего действия на островки ферменты разрушают внеклеточный матрикс, потеря которого усугубляет дисфункцию островковых клеток. В настоящей работе изучена возможность получения культур островковых клеток, очищенных от экзокринного балласта, без использования ферментных препаратов.

Материалы и методы. В качестве доноров ПЖ использовали лабораторных кроликов различного возраста и массы тела: 60 новорожденных (1–2-дневных) кроликов массой тела 60–70 г и 12 однопольных кроликов массой тела 600–700 г. Сразу после эвтаназии животных извлекали ПЖ, очищали ее от капсулы и видимых сосудов и выводных протоков и разрезали на фрагменты величиной около 2 мм, которые подвергали механической микродиссекции. Тканевую суспензию, полученную из 10 ПЖ новорожденных кроликов или из 1 ПЖ однопольных кроликов, после отмывания от выделившихся из разрушенных ацинарных клеток эндогенных ферментов и остатков аутолизированной экзокринной ткани переносили в культуральный флакон площадью 75 см³, в который вносили 20 мл среды RPMI-1640 и 1 мл эмбриональной телячьей сыворотки. Культивирование проводили в инкубаторе при различной температуре: обработанную ткань ПЖ новорожденных кроликов при стандартных 37 °С и обработанную ткань ПЖ однопольных кроликов – при 38 °С. Применение впервые указанного гипертермического режима было осуществлено с целью ускорения гибели экзокринной ткани в ПЖ однопольных кроликов, доля которой значительно превышает таковую в неонатальной ПЖ.

Результаты. Наблюдения, осуществлявшиеся с помощью инвертированного микроскопа, выявили существенное уменьшение массы экзокринной ткани (в результате ее самопереваривания эндогенными ферментами) уже на 2–4-е сутки культивирования микрофрагментов ПЖ как новорожденных, так и однопольных кроликов. В дальнейшем происходила окончательная деструкция и элиминация ацинарных клеток. К 7–10-м суткам инкубации наблюдали формирование флотирующих островковоподобных культур. Наличие в них жизнеспособных и активно функционирующих островковых клеток с сохранением элементов внеклеточного матрикса было подтверждено с помощью иммуногистохимического исследования образцов культур и иммуноферментного анализа культуральной жидкости на инсулин.

Заключение. Предложенные в настоящем исследовании методические подходы позволяют получать очищенные от экзокринной ткани островковоподобные культуры без использования дорогостоящих и неоднозначно действующих ферментных препаратов. Положительные результаты дальнейших экспериментов по разработке бесферментных методов получения островковой ткани из ПЖ кроликов большего возраста (2 мес. и более) могут быть экстраполированы на способы выделения островков из ПЖ посмертных доноров человека.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ

Шагидулин М.Ю.^{1, 2}, Гречина А.В.¹, Онищенко Н.А.¹, Крашенинников М.Е.⁴, Никольская А.О.¹, Волкова Е.А.¹, Можейко Н.П.¹, Пьявченко Г.А.², Козлов И.О.⁵, Аганов И.И.¹, Давыдова Л.И.³, Богуш В.Г.³, Готье С.В.^{1, 2}

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

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

³ ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁵ ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Орел

Актуальность. Лечение хронической печеночной недостаточности (ХПН) является актуальной проблемой регенеративной медицины. По этой причине не ослабевает интерес к применению клеточно-инженерных технологий в качестве способа поддерживающей и стимуляционной терапии при ХПН. Поиск новых эффективных методов коррекции и лечения пораженной печени путем создания новой функционально активной ткани печени, особенно в предтрансплантационном периоде, является актуальной проблемой гепатологии.

Цель: определить наиболее информативные морфофункциональные показатели, пригодные для оценки эффективности коррекции и лечения ХПН с помощью клеточно-инженерных конструкций (КИК).

Методы. Работа выполнена на 80 крысах-самцах породы Вистар (220–250 г), 20 из которых были использованы как доноры клеточного материала. Моделирование ХПН осуществляли путем инъекции 60% ССІ₄ под кожу в течение 42 суток. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга (МСК КМ) культивировали в течение 7 суток, а затем сокультивировали 3 суток совместно с клетками печени (КП). Сокультивированные КП и МСК КМ затем адгезировали на микрогель на основе рекомбинантного спидроина rSl/9 и использовали для создания КИК печени. Крысы с моделью ХПН были разделены на 2 группы: 1-я группа – контроль (n = 20) (в поврежденную печень вводили физиологический раствор); 2-я группа – экспериментальная (n = 40), в которой КИК (КП : МСК КМ = 5 : 1) имплантировали в поврежденную печень. Эффективность применения КИК при ХПН оценивали по выживаемости животных, динамике редукции цитолитического синдрома и синдрома холестаза, по морфологии печени и КИК в течение 90 суток после имплантации КИК в печень. Преобразование изображений гистологических срезов в виде трехмерной поверхности проводили в программе MATLAB с использованием алгоритма кластеризации k-средних. Определяли специфические маркеры для автоматизированного анализа, строили трехмерные изображения поверхности.

Результаты. В группе 2 все биохимические показатели функции печени нормализовались в течение 30–60 суток. В структуре КИК на 90-е сутки выявлены новообразованные сосуды и жизнеспособные гепатоциты, а сами КИК полностью интегрировались в ткань печени крыс. В парен-

химе печени выявлена пролиферация гепатоцитов, восстановление структуры печеночной долики. Дистрофия сохраненных структур печени, жировые вакуоли, степень развития соединительной ткани и др. показатели в группе 2 были менее выражены в отличие от группы 1, где формирование цирроза печени происходило без восстановления биохимических и морфологических показателей.

Выводы. Использованные биохимические и морфофункциональные показатели состояния печени информативны, т. к. характеризуют эффективность коррекции и лечения ХПН с помощью КИК. Примененная методика изготовления и имплантации КИК не препятствует органотипическому ремоделированию КИК и стимулирует репаративный процесс в поврежденной печени.

АДАПТАЦИЯ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА С ФЕНОТИПОМ, ПОДОБНЫМ ТАКОВОМУ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, К ХОЛОДУ

Савченкова И.П., Савченкова Е.А.

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Москва

Низкие температуры представляют собой усовершенствованный подход к краткосрочному сохранению биологического материала для стремительно развивающейся клеточной медицины и биоинженерии. Биологический метаболизм в живых клетках резко снижается при низких температурах, что позволяет долгосрочно сохранять живые клетки и ткани, как для научных исследований, так и для многих медицинских и промышленных применений. Ранее мы показали, что клетки с фенотипом, подобным мезенхимным стволовым (МСК), выделенные из подкожно-жировой ткани (ПЖТ) человека, устойчивы к воздействию низких температур. При кратковременном быстром охлаждении без криопротектора в жидком азоте наблюдали разрыв монослоя и высокую долю клеток с поврежденной цитоплазматической мембраной после оттаивания, однако клетки формировали монослой, размножались, сохраняли иммунофенотип и способность при индукции формировать клетки жировой ткани *in vitro*. Наиболее устойчивыми к действию низких температур были МСК, выделенные из ранее замороженной ПЖТ человека. Представляло интерес продолжить данные эксперименты и изучить механизмы клеточной сигнализации в ответ на холод. Оценка функционального состояния митохондрий в МСК ПЖТ человека до и после воздействия холодом (проведена с использованием флуоресцентного зонда MitoTracker Orange CMTRos, длина волны возбуждения 540 и эмиссии – 570 нм) продемонстрировала снижение интенсивности флуоресценции (показатель митохондриальной активности) в клетках, подвергнутых низкотемпературному шоку. В процессе культивирования этих клеток уровень интенсивности флуоресценции не отличался от уровня интенсивности флуоресценции клеток, которые не подвергались воздействию низких температур. Клетки из экспериментальных групп анализировали на наличие продукта экспрессии гена термогенина (трансмембранный разобщающий белок) или *UCPI* в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. В качестве контроля реакции использовали мРНК гена *ФГА-ДГ* (глицеральдигид-3-фосфатдегидрогеназа). Суммарную РНК из клеток выделяли с помощью набора Mini RNA Isolation II Kit ZymoResearch, США. Уровень мРНК и количество копий генов оценивали в режиме относительных измерений (ΔΔCt-метод). Результаты показали, что до воздействия холодом в клетках, выделенных как из свежеизолированной ПЖТ человека, так и ранее подвергнутой низкотемпературному шоку (–70 °С без криопротектора), мРНК гена *UCPI* не обнаруживаются, а после замораживания–оттаивания в МСК из ПЖТ человека во всех вариантах наблюдается экспрессия гена *UCPI*. Полученные результаты могут быть полезными для дальнейшего изучения процессов и механизмов, лежащих в основе адаптации клеток млекопитающих к холоду.

ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПРИЖИВЛЕНИЕ КОЖНОГО АУТОТРАНСПЛАНТАТА РАСЩЕПЛЕННОЙ ТОЛЩИНЫ

Викторова Е.В.

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Москва

Слабо васкуляризированные ткани, в том числе обнаженная кость, рассматриваются большинством врачей и ученых как плохие реципиенты кожных трансплантатов. Тем не менее это является вынужденной стратегией при хирургическом закрытии костной ткани, с наличием обширных дефектов мягких тканей. Как правило, с этой целью используются кожные трансплантаты расщепленной толщины (КТРТ). Они имеют в своей характеристике тонкие размеры, включая эпидермис и небольшую часть дермы, но достаточную для приживления донорского участка путем реэпителизации. Вероятность осложнений подобного трансплантата в условиях неидеальной васкуляризации очень высока. Известно, что стволовые клетки взрослого организма – мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (МСК) – способны стимулировать васкуляризацию тканей, и как следствие, в значительной степени минимизировать осложнения при кожных трансплантациях. Считается, что этими свойствами МСК обладают за счет способности секретировать ангиогенные факторы, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов 2 (FGF-2), ангиопоэтин 1 (Ang-1) и эпидермальные факторы роста (EGF). В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение влияния аллогенных МСК на стимуляцию и эффективность приживления КТРТ к голой кости кошки. Был отобран пациент ветеринарной клиники: кошка 3 лет, мужского пола, весом 3 кг, с травмированной лапой. В результате падения с высоты животное получило сложный перелом задней правой конечности. После хирургического вмешательства с применением остеосинтеза с внешней фиксацией и наличием обширного травмирования мягких тканей отсутствовала возможность закрытия дефекта за счет местных тканей. При размере раневой поверхности (7×4 см) по двум точкам измерения визуализировалась открытая берцовая кость. Принято решение по трансплантации аутологичного кожного лоскута, на питающей ножке, с бедренной части конечности. В течение шести дней трансплантат был некротизирован и отторгнут. Далее было принято решение по применению аллогенных МСК. Клетки, выделенные из жировой ткани кошки, были охарактеризованы нами ранее. Жировая ткань была получена от верифицированного донора. Через 24 часа после проведения хирургической операции по трансплантации аутологичного КТРТ, взятого с области живота, были введены аллогенные МСК, под участок лоскута и область швов, в количестве $2,5 \times 10^6$. Животное находилось в течение 7 сут в условиях стационара. При этом два раза в день область трансплантата санировалась с применением раствора хлоргексидина биглюконата 0,05%. Животное принимало антибиотик цефалоспоринового ряда. Дальнейшее наблюдение выявило полное приживление трансплантата. Диагностический разрез кожного лоскута через 7 сут показал наличие сосудистой сети капилляров в глубине дермы. Полученные нами результаты продемонстрировали высокую эффективность применения аллогенных МСК у кошки при приживлении кожного аутоотрансплантата расщепленной толщины, прикрепленного к голой кости.

8.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ. РАЗНОЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАПАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ С РЕИМПЛАНТАЦИЕЙ КОРНЯ АОРТЫ DAVID И FLORIDA SLEEVE ПРИ АНЕВРИЗМАХ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Акопов Г.А., Иванов А.С., Говорова Т.Н.

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

Цель: оценить эффективность операций с реимплантацией корня аорты по методикам David I и Florida Sleeve при аневризмах восходящего отдела аорты с выраженной аортальной недостаточностью.

Методы исследования. В исследование вошло 38 пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и аортальной недостаточностью, которым были выполнены клапансохраняющие операции. Реимплантация корня аорты по методике David I – 26, реимплантация корня аорты по методике Florida Sleeve – 12.

Результаты. У 100% пациентов получены хорошие непосредственные послеоперационные результаты. Недостаточность на аортальном клапане после хирургической коррекции по данным эхокардиографического исследования не превышала 1-й степени. Неврологических и коронарных событий, а также случаев возникновения эндокардита и раневых инфекций не наблюдали. Летальных случаев не наблюдали.

В отдаленные сроки наблюдения от 6 месяцев до 10 лет после клапансохраняющих операций на восходящем отделе аорты среди пациентов отмечен один летальный случай через 9 месяцев после операции на фоне развившегося эндокардита. Выживаемость составила 97%. Одному пациенту выполнено протезирование аортального клапана механическим протезом в связи с прогрессированием недостаточности аортального клапана через 2 года после реимплантации корня аорты по методике David I. Свобода от реопераций составила 97%.

У 2 пациентов после реимплантации корня аорты по методике David I (у одного пациента имелся двустворчатый аортальный клапан) через 2 и 3 года отмечено нарастание аортальной недостаточности до 2-й степени за счет прогрессирования пролапса створок аортального клапана.

Заключение. Реимплантация корня аорты является эффективным клапансохраняющим хирургическим методом коррекции аортальной недостаточности у пациентов с дилатацией корня и восходящего отдела аорты, однако у пациентов с дисплазией соединительной ткани, несмотря на укрепление всех элементов корня аорты, возможно прогрессирование пролапса створок аортального клапана с последующим повторным развитием аортальной недостаточности. Зависимости возврата аортальной недостаточности от количества створок аортального клапана не наблюдали. Рекомендуется выполнение клапансохраняющих операций пациентам с подвижными, симметричными створками аортального клапана, имеющими достаточную длину свободного края створок. Предиктором возврата аортальной недостаточности после коррекции пролапса створок аортального клапана является высота коаптации менее 5 мм при контрольном интраоперационном чреспищеводном эхокардиографическом измерении.

ОПЫТ НАШЕЙ БОЛЬНИЦЫ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И ВЕН

*Калинин Р.Е.¹, Сучков И.А.¹, Карнов В.В.², Егоров А.А.^{1, 2}, Карнов Д.В.³,
Зайцев О.В.^{1, 2}*

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань

³ ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей составляют более 20% всех видов сердечно-сосудистых заболеваний. Две трети этих пациентов нуждаются в оперативном лечении. «Золотой стандарт» выбора – аутовена, которая недоступна в 30% случаях, а при повторных вмешательствах эта цифра достигает 50%. При наличии гнойно-воспалительного процесса в зоне сосудистого протеза решений практически нет. На текущий момент в арсенале сосудистых хирургов имеется гомографт (сосудистый конduit от посмертного донора). Его широкое применение сложно назвать методом выбора для указанных категорий пациентов, но использование сосудов от посмертного донора возможно в особых клинических ситуациях, когда альтернативные подходы в принципе уже невозможны или носят весьма сомнительный характер. В декабре 2018 года в нашей больнице с помощью специалистов ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнена первая мультивисцеральная эксплантация органов у посмертного донора в Рязанской области. Была открыта программа посмертного донорства органов на территории Рязанской области. 21 сентября 2019 года впервые в Рязанской области открыта программа трансплантации тканей. За 2,5 года работы программы мы располагаем опытом применения трупных графтов у 42 пациентов. В трех случаях – при формировании постоянного сосудистого доступа. В трех случаях – в аорто-бедренной позиции. В пятнадцати это была бедренно-подколенная зона. Необходимость протезирования подколенной артерии возникла в двух случаях при тромбированных аневризмах. Протезирование бедренной артерии по поводу ложных аневризм потребовалось в двух случаях. Также артериальный аллографт использовался при протезировании плечевой артерии при ее повреждении. В одном случае применялся гибридный подход использования аллоартерии – сочетание открытой и эндоваскулярной хирургии. Также потребовалось выполнение бедренно-подколенного шунтирования пациенту вторым этапом после аорто-бедренного шунтирования синтетическим протезом. В двух случаях гомографт использован при ложных аневризмах дистальных анастомозов аорто-бедренного шунта. Нами использовано 9 артериальных гомографтов при шунтировании артерий голени на протяжении всего шунта, 2 гомографта большой подкожной вены на протяжении всего шунта по реверсивной методике, 2 гомографта глубоких бедренных вен на протяжении всего шунта, которые предварительно готовились из отдельных участков в линейные графты, в 1 случае при аутовенозном шунтировании по методике non-reverse выполнялась вставка участка артериального гомографта в «тело» аутологичного кондуита ввиду нехватки длины последнего. За этот период мы имеем три патента на изобретение по тематике: способ формирования постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа (№ 2740432), способ лечения аневризмы подколенной артерии (№ 2768459), способ лечения аневризмы дистального анастомоза синтетического аорто-бедренного шунта (№ 2749940). Наш опыт применения аллографтов в хирургии магистральных артерий конечностей показывает, что несмотря на эффективность применения гомографтов, необходимо дальнейшее глубокое изучение этой актуальной проблемы.

ВЫБОР МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКОРОСТИ ЭЛИМИНАЦИИ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО У МУЛЬТИОРГАННЫХ ДОНОРОВ

Осовских В.В.¹, Киселева Л.Н.¹, Караханов К.И.¹, Баутин А.Е.²

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Получение достоверной информации о функции донорского органа является одной из приоритетных задач при планировании трансплантации печени. Прогностическая ценность функциональных тестов донорской печени выше, чем известных статических биохимических маркеров, клинических данных донора, а также морфологических признаков. Одним из наиболее специфичных динамических тестов, характеризующих глобальную функцию печени, считается скорость элиминации индоцианина зеленого (ИЦЗ) [Zarrinpar A. et al. J Surg Research. 2015; 197: 183–190]. В большинстве современных исследований скорости элиминации ИЦЗ у мультиорганных доноров используется методика неинвазивной пульсовой денситометрии, хотя референсным методом является исследование последовательных проб плазмы на нисходящей части кривой элиминации индикатора. При всех преимуществах пульсовой денситометрии (неинвазивность, наглядность, скорость получения результата) метод зависим от капиллярного кровотока и внешних помех. Сообщается, что в реальной клинической практике частота неинформативных измерений с помощью пульсовой денситометрии превышает 10%. Предсказуемость получения данных у мультиорганных доноров особенно актуальна, так как повторные измерения практически невозможны в силу лимита времени.

Цель исследования: сравнить частоту неинформативных измерений скорости элиминации ИЦЗ с помощью пульсовой денситометрии у мультиорганных доноров и в контрольной группе.

Материалы и методы. Измерение скорости элиминации ИЦЗ проводилось в ходе подготовки операции мультиорганного забора органов. Доза внутривенно введенного ИЦЗ составила 0,25 мг/кг. Для неинвазивного измерения использован прибор PiCCO2 фирмы Pulsion с блоком пульсовой денситометрии Limon и пальцевым датчиком. Во всех случаях предварительно подтверждена адекватность капиллярного кровотока по стабильному тренду оптической плотности. Кровь для последующего определения концентрации ИЦЗ забирали в пробирки с ЭДТА в следующих точках: до введения ИЦЗ, через 2, 7, 12, 17 минут после введения ИЦЗ. Референсным считали 15-минутный интервал между точками «2 минуты» и «17 минут». Фотометрию проб плазмы проводили на длине волны 805 и 900 нм с помощью спектрофотометра DU800 (Beckman Coulter). Скорость элиминации ИЦЗ вычисляли, исходя из экспоненциального характера зависимости концентрации от времени. Данные параллельных измерений скорости элиминации ИЦЗ у мультиорганных доноров были сопоставлены с таковыми в общей популяции пациентов.

Результаты. Проведено 14 параллельных измерений скорости элиминации ИЦЗ у доноров. Частота неинформативных тестов составила 35% (5 из 14), что достоверно выше таковой в общей популяции из 311 пациентов – 10% ($p = 0,031$).

Выводы. При обследовании мультиорганных доноров целесообразно использовать определение скорости элиминации ИЦЗ методом последовательных проб как менее подверженное воздействию неизбежных помех.

КОНТАМИНАЦИЯ РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ ВЫСОКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Шарапченко С.О.¹, Драбкина И.В.¹, Кормилицина В.Г.¹, Кубанова М.Х.¹, Псеунова Д.Р.¹, Ромашкина Л.Ю.¹, Попцов В.Н.¹, Спирина Е.А.¹, Кисиль О.В.², Габриэлян Н.И.¹

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

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва

Результат трансплантации и течение реабилитационного периода у реципиентов солидных органов зависит от целого ряда факторов, в том числе в ближайшем послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Цель: оценить уровень контаминации крови и трахеальных катетеров реципиентов солидных органов микроорганизмами, высокоустойчивыми к используемым антибиотикам.

Материалы и методы. В исследование вошли 684 пациента, которые перенесли трансплантацию солидных органов в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в период с 01.01.2021 по 31.12.2021 и пребывали в ОРИТ. Проанализирована частота выявления пациентов с контаминацией крови и трахеальных катетеров различными штаммами микроорганизмов. Выделение и идентификация микроорганизмов проводились в соответствии со стандартными методами бактериологического анализа. Для всех выделенных микроорганизмов оценивалась чувствительность к набору до 26 антибиотиков.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что из всех обследованных пациентов ОРИТ у 110 (16,1%) после трансплантации отмечалась контаминация различными микроорганизмами, из них в 33 (30%) случаях контаминация крови и 14 (12,7%) – контаминация трахеальных катетеров. Спектр возбудителей был представлен следующими микроорганизмами: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Cedecea spp.*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Enterobacter arogenes*, *Staphylococcus spp.* Анализ видового состава показал, что основными контаминантами как крови, так и трахеальных катетеров выступали представители грамотрицательной микрофлоры. При этом штаммы *Klebsiella pneumoniae* обнаружены у 24 (72,7%) пациентов с контаминацией крови и у 9 (64,3%) пациентов с контаминацией трахеальных катетеров. Таким образом, штаммы *Klebsiella pneumoniae* составили подавляющее большинство по отношению к прочим возбудителям ($p = 0,001$). *Acinetobacter baumannii* – в 5 (15,2%) образцах крови и 1 (7,1%) образце трахеального катетера. Каждый из прочих микроорганизмов, составивших спектр, встречался у реципиентов не чаще чем в 3% случаев контаминации крови и 7,1% – трахеальных катетеров.

Заключение. У реципиентов солидных органов в ближайшем послеоперационном периоде основными контаминантами крови и трахеальных катетеров являются штаммы *Klebsiella pneumoniae*, отличающиеся высокой антибиотикорезистентностью. Это подчеркивает важность бактериологического и эпидемиологического мониторинга видового состава возбудителей для своевременной коррекции антимикробной терапии пациентов.

«МЕЧТАЙ СО МНОЙ»: ВЛИЯНИЕ ИСПОЛНЕНИЯ ЗАВЕТНОЙ МЕЧТЫ НА СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ, ОЖИДАЮЩИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ

Гильметдинова Э.С.^{1, 2}, Анисимов А.А.^{1, 3, 4}, Сафин Т.Ф.², Анисимов А.Ю.³

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

² Региональное общественное движение РТ «Наше дело», Казань

³ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

⁴ Татарстанское РО ООО «Российский Красный Крест», Казань

Введение. Хроническая, угрожающая жизни патология у детей не только негативно влияет на соматический статус ребенка, но значительно снижает качество жизни и психологическое состояние всей семьи в целом. Анализ доступной литературы показывает, что мероприятия, связанные с исполнением заветной мечты, не только помогают маленьким пациентам бороться с негативными эмоциями, но и благоприятно влияют на процесс лечения основного заболевания и дальнейшей реконвалесценции. Всероссийский благотворительный проект «Мечтай со мной» более 8 лет выступает главным организатором подобных мероприятий в стране, помогая исполнять заветные нематериальные мечты детей от 3 до 17 лет с заболеваниями, угрожающими их жизни.

Цель исследования. Проанализировать результаты деятельности Всероссийского благотворительного проекта «Мечтай со мной» и продемонстрировать три случая исполнения заветной мечты у детей, ожидающих пересадку органа ввиду заболевания, угрожающего их жизни.

Результаты. Всероссийский благотворительный проект «Мечтай со мной» начал работу в 2014 году как добровольческая инициатива в Республике Татарстан. Идея проекта родилась из необходимости удовлетворить потребности в положительных эмоциях, в которых нуждаются дети, переносящие длительные медицинские процедуры, а также их семьи, оказавшиеся в этой связи в трудной жизненной ситуации. Характер «угрозы жизни» ребенка определяет лечащий врач в соответствии с основным заболеванием и его осложнениями. «Мечтай со мной» не дарит материальные подарки и не занимается сбором средств на лечение, а воплощает в жизнь идеи, в реализации которых ребенок участвует сам, получая при этом ряд ярких незабываемых впечатлений. В рамках проекта реализуются следующие категории желаний: мечты по типу «Поездка» («Я мечтаю побывать на Байкале»), мечты по типу «Роль» («Я мечтаю стать пожарным»), мечты по типу «Встреча» («Я мечтаю встретиться с известным футболистом»), мечты по типу «Цель» (Я мечтаю оказаться в цирке). В 2018 году проект стал всероссийским. За период с октября 2018-го по декабрь 2021 года в рамках проекта было исполнено 333 мечты детей от 3 до 17 лет из 62 субъектов Российской Федерации. Несколько детей впоследствии перенесли пересадку органа.

Заключение. В 2022 году НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова стал официальным партнером проекта «Мечтай со мной», что позволит проекту более широко охватить группу детей, ожидающих пересадку органа, и оставить глубокий положительный след в их сознании, наделяя необходимой силой для дальнейшей борьбы с недугом.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Абдугафуров З.У. 105, 124
 Агаева Х.А. 41, 42, 162
 Агапов И.И. 187, 191
 Агапова О.И. 187
 Азимова М.Т. 105, 124
 Акопов Г.А. 51, 164, 196
 Аксельрод М.М. 51
 Алекберов К.Ф. 72, 73
 Алексеева Н.В. 108
 Алиев Э.З. 37
 Алиханов Р.Б. 92
 Амельчугова О.С. 83
 Ананьев А.Н. 96, 111, 129, 131, 134, 138
 Анисимов А.А. 21, 200
 Анисимов А.Ю. 200
 Анискевич Г.В. 51
 Антонова М.Ю. 78
 Архипова Л.В. 179
 Афанасьев А.Ф. 164
 Афанасьев С.А. 184
 Ахмедов А.Р. 75, 105, 124
 Ахмедьянов А.Р. 92
 Ахметшин Р.Б. 95
 Ахтямов Р.Р. 24, 93
 Бавсуновский Д.А. 108
 Багненко С.Ф. 96
 Балин Н.И. 84
 Бангаров Р.Ю. 102, 164
 Баранова Н.В. 181
 Басок Ю.Б. 182, 185
 Батенькин М.А. 180
 Батыршин И.М. 133
 Баутин А.Е. 198
 Бахритдинов Ф.Ш. 105, 124
 Беков М.Т. 58
 Березко Д.Ю. 128
 Березняк А.В. 37
 Бижиев Ш.Ю. 106
 Богданов В.К. 159, 160
 Богданов В.С. 113
 Богомолова А.Ю. 180
 Богуш В.Г. 186, 191
 Болдырев М.А. 71
 Бондаренко Д.М. 159, 160, 164
 Боровик В.В. 86, 87
 Боронова В.В. 37
 Боярский Г.Г. 152
 Брусков В.И. 179
 Бубенцова Г.Н. 181, 190
 Буканова С.В. 26
 Букин И.А. 119
 Букирь В.В. 24, 93
 Бучнев А.С. 155, 156, 157, 158
 Быстров Д.И. 104
 Быстрова О.Р. 115
 Бычкова М.А. 186
 Бычковский П.А. 85, 178
 Варибус С.А. 30, 31
 Ватазин А.В. 123
 Вахитов К.М. 108
 Веденин Ю.И. 107
 Великий Д.А. 166, 168, 169
 Веревкин А.А. 167
 Викторова Е.В. 194
 Винницкая Е.В. 92
 Винокуров А.Ю. 27, 108
 Владимиров П.А. 108
 Воблый И.Н. 84
 Волкова Е.А. 191
 Волков А.М. 42, 162
 Воробьев К.А. 32
 Воробьев С.Л. 111
 Воробьева О.А. 111
 Воробьева О.В. 145, 147
 Воронов Д.В. 74, 76, 77
 Вострикова О.Ф. 79
 Габдрахманова Ч.Ш. 21
 Габриэлян Н.И. 169, 199
 Гаврилюк В.Б. 179
 Гадаборшев Д.М. 106
 Галеев Ш.Р. 81, 100, 107, 127, 135, 137
 Галкин А.А. 129
 Гареев Е.М. 184
 Герасимова О.А. 27, 86, 87
 Гильметдинова Э.С. 21, 200
 Гичкун О.Е. 166, 168, 169, 171, 172, 175
 Говорова Т.Н. 196
 Гоголев Д.В. 96, 111, 129, 131, 134, 138
 Головинский С.В. 61
 Головки К.П. 32
 Голубова Т.С. 30
 Гольц А.М. 36, 49, 51, 149
 Гоникова З.С. 188
 Гончарова А.Ю. 45, 56, 144
 Горбанев И.В. 137
 Гордеев М.Л. 47, 65
 Горячева Л.Г. 27
 Готье С.В. 6, 7, 9, 11, 13, 16, 18, 36, 43, 51, 57, 58, 59, 68, 69, 71, 144, 145, 149, 159, 160, 191
 Гранов Д.А. 87, 89, 91
 Гребенников В.В. 136
 Гречина А.В. 191
 Гривачевский С.А. 61
 Григорьев А.М. 182, 185
 Гриневич В.Ю. 118, 176
 Грудинин Н.В. 58, 159, 160
 Губина Д.В. 123
 Гуляев В.А. 75, 80, 95
 Гурьева В.М. 123
 Гусейнов Р.Г. 109
 Даблиз Р.О. 84
 Давыдова Л.И. 186, 191
 Давыдова Т.О. 31
 Дайнеко В.С. 96, 97, 111, 131, 133, 138
 Данильчук О.Я. 84
 Дворникова М.И. 128
 Дебабов В.Г. 186
 Дедюля Н.И. 176, 178
 Демко А.Е. 97
 Денисов А.В. 32
 Денисов В.К. 30, 31
 Дзидзава И.И. 27
 Дзядзько А.М. 163, 176
 Дмитриева М.В. 118
 Донова Л.В. 80
 Дорожкина Е.Д. 28
 Доронин Д.В. 40, 41, 64
 Драпкина И.В. 199
 Драпкина О.М. 88
 Дробышев А.А. 155, 156, 157, 158
 Дроздов П.А. 76, 120
 Дяденко Д.Г. 79
 Егоров А.А. 197
 Ермакова П.С. 180
 Ерохов В.В. 61
 Ершова А.И. 88
 Есипова О.Ю. 156, 157
 Ефимов А.Е. 187
 Ефимов Д.Ю. 178
 Жариков А.А. 117, 139, 140
 Жеребцов Ф.К. 86
 Жуйков В.Н. 87
 Жульков М.О. 40, 41, 42, 162
 Журавель О.С. 120
 Заботкин С.О. 93
 Загайнов В.Е. 180
 Загайнова Е.В. 180
 Зайцев Д.А. 96
 Зайцев О.В. 197
 Закирьянов А.Р. 36, 49, 51, 144, 149
 Захаревич В.М. 36, 37, 38, 43, 49, 51, 144, 149
 Захаревич Н.Ю. 36, 149
 Захаренко А.А. 96
 Захарова О.В. 30, 31
 Захаров В.В. 30, 31
 Зеулина Е.Е. 119
 Зубенко С.И. 71, 81
 Зыков И.С. 42, 162
 Ибрагимов Р.А. 21
 Иванов А.И. 135
 Иванов А.С. 164, 196
 Иванов Д.С. 36, 49, 51
 Иванов Р.В. 185
 Иванова А.К. 122
 Иванова К.М. 22, 23
 Изотов Д.А. 48, 56
 Иннокентьева Н.Н. 29
 Исаев Т.К. 121
 Иткин Г.П. 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158
 Казымов Б.И. 72, 73, 80, 95
 Калачик О.В. 118
 Календарев А.Э. 42, 162
 Калинин Р.Е. 197
 Кандыба Д.А. 97
 Кантимеров Д.Ф. 121
 Каракулина Е.В. 6, 11, 13, 16
 Караханов К.И. 198
 Карлов К.А. 108
 Кармадонова Н.А. 42, 162
 Карпенко М.А. 47, 65
 Карпов В.В. 197
 Карпов Д.В. 197
 Карташев А.А. 117, 139, 140

- Качанова Ю.А. 144
 Качук М.В. 61
 Кашина А.В. 180
 Кван В.С. 144
 Кириллова А.Д. 182, 185
 Кирсанова Л.А. 181, 182
 Кирьяков К.С. 36, 49, 51, 144, 149
 Киселева Л.Н. 198
 Киселев М.А. 97
 Кисиль О.В. 199
 Кисиль Ю.В. 109
 Кислицин Д.П. 24, 93
 Кливер В.Е. 40, 42, 162
 Кливер Е.Э. 42, 162
 Клименко Д.С. 33
 Ковалев А.В. 189
 Козак О.Н. 70, 85
 Козлов И.О. 191
 Козырев Г.В. 126
 Колмачевский Н.А. 93
 Колодина М.В. 46, 53, 63
 Колоскова Н.Н. 36, 37, 38, 43, 45, 49, 51, 56, 144, 145, 147, 149, 166, 171
 Комаров А.В. 32
 Комилова Д.Н. 105, 124
 Комисаренко Э.Э. 30
 Комяк Н.Н. 178
 Кондратьева Д.С. 184
 Копылова О.В. 88
 Копылова Ю.В. 57
 Кормилицина В.Г. 199
 Коробка В.Л. 84, 90
 Коробка Р.В. 84, 90
 Коротков С.В. 70, 85, 94, 118, 176, 178
 Космачева Е.Д. 46, 53, 63, 170
 Кострыкин М.Ю. 84, 90
 Костюк К.С. 84
 Котив Б.Н. 32
 Котов Е.В. 61
 Кравчук В.Н. 97, 133
 Крашенинников М.Е. 191
 Крашенинников С.В. 186
 Кривенко С.И. 94, 176, 178
 Кручинина Е.В. 123
 Крышин К.Н. 57
 Кубанова М.Х. 199
 Кузнецова Е.Г. 188
 Кузьмин Д.О. 96, 111, 129, 131, 138
 Куковьякин Д.В. 117, 139, 140
 Кулакова В.К. 185
 Кулешов А.П. 155, 156, 157, 158
 Кулигин А.В. 119
 Куликов А.В. 179
 Курабекова Р.М. 171, 172, 173, 175
 Курбангулов И.Р. 113, 117, 139, 140
 Курсенко Р.В. 96
 Курьлева О.М. 188
 Кутенков А.А. 96, 111, 129, 138
 Кучеров А.А. 88
 Кучин Д.М. 180
 Лавров А.Н. 121
 Латыпов Р.А. 58, 59
 Лебедева А.И. 184
 Лебедь О.А. 94
 Леушина Е.А. 98
 Ливандовская Ю.Б. 21
 Липатов К.С. 128
 Логинов И.В. 131
 Ложкин Д.Л. 83
 Лозинский В.И. 185
 Ломоносова Е.В. 109
 Лубенников А.Е. 121
 Луговский М.К. 164
 Луцык К.Н. 72, 73, 75, 76, 79, 80, 95
 Лысенко М.К. 144
 Лысенко М.М. 48
 Лю Д.А. 26, 34
 Магомедов К.М. 75, 80, 95
 Макаев А.Г. 42, 162
 Макарова Г.А. 175
 Макеев Д.А. 120
 Мануковский В.А. 97
 Марченко А.В. 169
 Маткаримов З.Т. 105, 124
 Махановский И.А. 61
 Махмудов К.О. 105, 124
 Мещеряков С.В. 68, 69, 172
 Милосердов И.А. 113, 117, 139, 140, 181
 Минина М.Г. 74, 76, 77, 120
 Миронков Б.Л. 43, 45, 48, 56, 168
 Миронов А.А. 114, 116, 136
 Мициев К.Х. 135
 Можейко Н.П. 115, 166, 191
 Моисеенко А.В. 89, 91
 Монахов А.Р. 68, 69, 71, 173, 175
 Мулендеева М.А. 21
 Мусина Л.А. 183
 Муслимов С.А. 183, 184
 Мякотных М.Н. 114, 116, 136
 Набиев Г.В. 100, 102, 135
 Надеев А.П. 42, 162
 Назарова Е.А. 176, 178
 Назмутдинов Б.Р. 183
 Наралиев Н.У. 180
 Невзоров А.М. 150, 151, 152
 Некрасова Я.Д. 129
 Немец Е.А. 181, 182
 Нестеренко И.В. 120
 Никогосова А.Д. 82
 Николаев А.Ю. 81, 100, 107, 127, 135
 Николаев Г.В. 47, 65
 Никольская А.О. 191
 Никольская И.Г. 123
 Новрузбеков М.С. 72, 73, 75, 76, 79, 80, 95
 Носик А.В. 118
 Оводок А.Е. 176
 Овчинникова М.А. 42, 162
 Олефиренко Г.А. 172, 173
 Олешкевич Д.О. 58, 59, 159, 160
 Олешкевич С.Ю. 68, 69, 173
 Олисов О.Д. 72, 73, 75, 79, 80, 95
 Онищенко Е.В. 30, 31
 Онищенко Н.А. 191
 Орлов И.Н. 109
 Осинцев Д.М. 42, 162
 Осипов А.В. 97
 Осовских В.В. 198
 Остроумова Ю.С. 133
 Павлова Ю.В. 18
 Павлюченко И.А. 85
 Пак Е.С. 90
 Панченко Е.И. 119
 Папинен А.В. 24, 93
 Парабина Е.В. 114, 116
 Пасечников В.Д. 90
 Пашков И.В. 58, 59, 159, 160, 169
 Пашкова И.А. 170
 Пашкова И.Е. 68, 69, 172, 173, 175
 Перепелица В.В. 109
 Петровская Е.Г. 176, 178
 Пикирения И.И. 61, 94, 118
 Платонов С.А. 97, 133
 Побоева А.В. 108
 Подинако О.Н. 78
 Подрезова Г.В. 119
 Поздняков О.А. 36, 49, 51, 149
 Поз Я.Л. 57
 Поликарпов А.А. 89, 91
 Пономарева А.С. 181
 Попова Я.Н. 31
 Попов С.В. 109, 184
 Попцов В.Н. 36, 37, 38, 43, 49, 51, 57, 144, 145, 147, 149, 199
 Порханов В.А. 46, 53, 63
 Порхунув Д.Ю. 92
 Порхунуова О.Ю. 119
 Порчхидзе З.А. 140
 Поспелова С.И. 18
 Прасол Д.М. 96
 Примакова Е.А. 176, 178
 Прокопенко Е.И. 123
 Прохоров Р.С. 119
 Псеунова Д.Р. 199
 Пустовойтов А.В. 54
 Пчельников В.В. 37
 Пьявченко Г.А. 191
 Пьянкина О.В. 24
 Рагузова С.С. 81
 Резник О.Н. 96, 97, 111, 129, 131, 133, 134, 138
 Романова И.А. 176, 178
 Романченко С.С. 24, 93
 Ромашкина Л.Ю. 199
 Россоловский А.Н. 119
 Руденок П.В. 61
 Руммо О.О. 61, 70, 85, 94, 118, 163, 176, 178
 Рустамов М.О. 105, 124
 Руткин И.О. 87
 Ручьева Н.А. 36, 49, 55, 78, 144
 Рыжикова В.А. 188
 Рябоштанова Е.И. 79
 Рябцев Д.В. 144, 145, 147
 Саатова У.М. 105, 124
 Сабетов А.К. 42, 162
 Саввина Н.В. 29
 Савелло В.Е. 97
 Савченкова Е.А. 193
 Савченкова И.П. 193
 Садовников С.В. 109
 Сазонова Ю.В. 47, 65
 Сайдулаев Д.А. 68, 109, 113, 115, 117, 126, 139, 140
 Сайтгареев Р.Ш. 49, 51

- Салимов В.Р. 71
Саломатина Л.А. 188
Сапожников А.Д. 100, 135
Сафарова Ю.А. 68, 69
Сафина З.Н. 21
Сафин Т.Ф. 200
Сафоев М.И. 97
Саховский С.А. 48, 56
Сбикина Е.С. 92
Святненко А.В. 97
Сдвигова А.Г. 164
Севастьянов В.И. 181, 182, 185, 188, 190
Сезина Е.И. 70
Семенова Е.В. 108
Семёнова Ю.В. 48
Сидоров Е.В. 24, 93
Сидорук К.В. 186
Симоненко М.А. 47, 65
Синцова С.В. 22, 23
Сирота Д.А. 42, 162
Ситникова М.Ю. 47, 65
Скалецкая Г.Н. 190
Скалецкий Н.Н. 190
Склизков Д.С. 133
Скокова А.И. 37, 38
Скоробогатов М.М. 24, 93
Слабин С.Г. 83
Славинский А.А. 167
Смирнова Г.Ю. 25
Смольникова В.В. 94, 118, 176
Собиров Ж.Г. 105, 124
Соколова М.О. 122
Солдатов С.А. 27
Соловьёва О.Н. 92
Солодовникова А.К. 37, 145, 147
Сорсунов С.В. 83
Спирина Е.А. 37, 38, 145, 147, 199
Ставенчук Т.В. 46, 53, 63
Стефанов С.А. 24
Стецурин О.В. 163
Столяревич Е.С. 115
Строков А.Г. 57
Суббот А.М. 185
Сургученко В.А. 185
Сухачев А.А. 36, 49, 51, 149
Сучков И.А. 197
Суюмов А.С. 105, 124
Сыманович А.А. 176, 178
Сырбу А.И. 153, 154
Сыгина Е.В. 186
Сюткин В.Е. 88
Тайлер К.Г. 100, 127
Таразов П.Г. 91
Таркова А.Р. 42, 162
Тенчурина Э.А. 74, 76, 77
Теплов В.М. 96
Тертычный А.С. 79
Тилеубергенов И.И. 27, 86, 87, 89
Титаренко А.Ю. 102
Трушин А.А. 96
Трушкин Р.Н. 121
Тхатль Л.К. 170
Угорелова Е.А. 93
Ульянкина И.В. 96, 97, 111, 129, 131, 134, 138
Умрик Д.В. 82
Уринов Ж.Б. 105, 124
Урусов Д.А. 24
Ускирева М.С. 22, 23
Утин А.С. 100, 102
Утьманова И.В. 54
Федорук А.М. 70, 85
Федорук Д.А. 70, 85
Федотов П.А. 47, 65
Федотова Д.Д. 96, 111, 129, 138
Фомичев А.В. 40, 41, 42, 64, 162
Хадиева Е.Д. 93
Хайбулина Н.А. 102
Хайменова Т.Ю. 92
Халилулин Т.А. 36, 49, 51, 144, 145, 147, 149
Харитонов Б.И. 114, 116, 136
Хатуцкий В.М. 37
Хатъков И.Е. 92
Хаустов А.И. 150, 151, 152
Хоминец В.В. 32
Хомушку Д.В. 42, 162
Хомяков С.М. 6, 7, 9, 11, 13, 16, 18
Хоронько Р.Ю. 84
Хримин А.С. 119
Хубезов Л.Д. 71
Цирульников О.М. 58, 59, 68, 69, 82, 159, 160, 169, 172, 173, 175
Чернявский А.М. 40, 41, 42, 64, 162
Черняков И.С. 108
Чесноков С.А. 180
Чижигов Н.Б. 84
Чичагова Н.А. 96, 111, 129, 131, 134, 138
Чичерина Е.Н. 22, 23
Шабоха А.Д. 54
Шабунин А.В. 120
Шагидулин М.Ю. 191
Шадрин Е.М. 68, 69
Шакиров И.Г. 93
Шамрук В.В. 176
Шангина О.Р. 183
Шаповалов А.М. 84, 90
Шарапченко С.О. 166, 168, 169, 199
Шарипов Ш.З. 61
Шарифова Р.А. 26
Шевцов О.С. 121
Шевченко А.О. 43, 45, 51, 149, 166, 168, 169, 171
Шевченко О.П. 166, 168, 169, 171, 172, 173, 175
Шепелева Ю.Б. 137
Шералиев А.Р. 87
Шестеро Е.В. 123
Шигаев Е.Ф. 58, 59
Шмерко Н.П. 113, 185
Штуруч И.П. 70, 85, 176
Шульгин Р.Е. 106
Щеглов Н.Е. 121
Щерба А.Е. 61, 70, 85, 94, 163, 176, 178
Элмуродова Н.Б. 105, 124
Якимчук А.П. 163
Яковлева В.Б. 59
Якунин Я.С. 58, 59
Яремин Б.И. 72, 73, 75, 79, 80, 95
Яшева С.Ю. 109

XI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Под редакцией академика РАН С.В. Готье

Подписано к печати 09.08.22. Формат бумаги 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Усл. печ. листов 20,5. 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>

Заказ № ____