



ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

10-я НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ

МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ



**18 ноября 2022 г.
МОСКВА**

МОО «ОБЩЕСТВО ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ»
ГБУЗ «НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. Н.В. СКЛИФOSОВСКОГО ДЗМ»
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ

Сборник материалов
10-й научно-практической конференции
с международным участием
МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ

18 ноября 2022 года

Москва

Общество трансплантологов
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ

2022

УДК 616-018.38-089.843
ББК 54.537
Т65

Редакционная коллегия:

М.Ш. Хубутя, академик РАН,
С.А. Кабанова, доктор медицинских наук,
Ю.С. Гольдфарб, профессор,
С.В. Журавель, доктор медицинских наук,
М.С. Новрузбеков, доктор медицинских наук,
А.В. Пинчук, доктор медицинских наук

Т65 Трансплантационные программы в современных реалиях: Сборник материалов 10-й научно-практической конференции с международным участием МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ (Москва, 18 ноября 2022 г.). – М.: Общество трансплантологов; НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2022. – Труды института, Т. 252. – 104 с.

ISBN 978-5-6046454-1-3

УДК 616-018.38-089.843
ББК 54.537

ISBN 978-5-6046454-1-3

© МОО «Общество трансплантологов», 2022

© Оформление. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2022

1. Научно-организационные вопросы трансплантации органов и тканей

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Р.Н. Акалаев, П.К. Султанов

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Ташкент, Республика Узбекистан

На сегодняшний день значение трансплантологии в современной медицине не подлежит сомнению, а ее роль в развитии современного государства уже абсолютно доказана. В Республике Узбекистан трансплантация начала развиваться с предварительно-подготовительного этапа, а далее условными пятью этапами.

Предварительно-подготовительный этап. История развития трансплантологии в Узбекистане неразрывно связана с именем академика Арипова Уктама Ариповича. Это по его инициативе в нашем регионе впервые возникла мысль о создании и внедрении трансплантации органов в клиническую медицину. Но для осуществления своей мечты У.А. Арипов в конце 60-х годов, тогда еще молодой начинающий хирург, организовал предпосылки по научной разработке проблемы преодоления тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей. Тем самым он положил начало развитию в Узбекистане иммунологии, в частности трансплантационной иммунологии. Организованная по его инициативе и по решению ГКНТ СССР, в 1971 году начала свою работу проблемная научно-исследовательская лаборатория по преодолению тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей. В последующем эта лаборатория послужила прочным фундаментом для создания в Узбекистане при Академии наук Института иммунологии, который под руководством его дочери, академика Ариповой Тамары Уктамовны, успешно функционирует и сегодня. Не останавливаясь на достигнутом, Уктам

Арипович одновременно возглавляет работу по развертыванию Центра пересадки почки с лабораторией гемодиализа в клинической больнице Министерства здравоохранения Узбекской ССР при кафедре факультетской хирургии Ташкентского медицинского института. С этого момента два коллектива молодых энтузиастов, собранных воедино под руководством У.А. Арипова, начали проводить интенсивные экспериментальные и клинические исследования по пересадке органов (легкие, почки и др.) и дальнейшей разработке препаратов по преодолению тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей.

На этом этапе и во все последующие годы значительной поддержкой в развитии трансплантологии и иммунологии в Узбекистане была дружба двух академиков и двух единомышленников – В.И. Шумакова и У.А. Арипова. В результате этого, а также в результате огромного кропотливого труда коллектива под руководством Уктама Ариповича наступил I этап развития трансплантологии в Узбекистане.

I этап (1972–1991 гг.) – 14 сентября 1972 года академик Арипов Уктам Арипович совместно с академиком Шумаковым Валерием Ивановичем выполнили первую в Узбекистане пересадку почки больному с терминальной стадией хронической почечной недостаточности на основании законодательства СССР о трансплантации органов и тканей от 1970 года. Операция была проведена во вновь организованном Республиканском центре трансплантации почки. Как теперь это уже стало известно – это была первая трансплантация органа не только в Узбекистане, но и в Средней Азии и Казахстане.

Параллельно с хирургической была проведена большая научно-исследовательская работа по изучению трансплантационного иммунитета, преодолению тканевой несовместимости и созданию препаратов на основе этих исследований для применения при пересадке органов и тканей. Впервые в мировой практике в лабораторных условиях были получены ослиная антилимфоцитарная сыворотка, а затем и ослиный антилимфоцитарный глобулин, что положило начало разработке и применению новых биологических препаратов иммуносупрессивного действия.

Особое внимание заслуживают научные разработки У.А. Арипова в новом направлении в хирургии поджелудочной железы и внедрение в клиническую практику хирургического метода лечения инсулинза-

висимого сахарного диабета путем пересадки островковых клеток поджелудочной железы ягнят каракулевых овец и поросят человеку. Новый метод был запатентован в Республике Узбекистан в 1993 году (патент № 156).

II этап (1991–1998 гг.) – перерыв в области трансплантации из-за отсутствия законодательной базы в стране.

III этап (1998–2017 гг.) – выполнение 48 трансплантаций почки от живого родственного донора на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

IV этап (2017–2022 гг.) – проведение 849 трансплантаций почки и 22 трансплантаций печени от родственных живых доноров на основании Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 859 от 17 октября 2017 года. Создание единого регистра реципиентов после трансплантации органов.

V этап (настоящее время) – принятие закона Республики Узбекистан «О трансплантации органов и тканей человека» от 11 мая 2022 года. Согласно Закону, объектами трансплантации могут быть органы и (или) ткани человека, изъятые как у живого донора, так и у трупного. Данный Закон позволит расширить круг доноров для нуждающихся больных.

Всего за период с октября 2017 по сентябрь 2022 года в Узбекистане было проведено 27 трансплантаций печени и 1020 трансплантаций почки, из которых 74 операции (7,3%) выполнены по регионам страны в 12 областях и Республике Каракалпакстан. Также в стране есть пациенты после операций, проведенных за рубежом.

Согласно регистру реципиентов после трансплантации органов, на сентябрь 2022 года в Республике Узбекистан насчитывается 1624 реципиента с пересаженными органами, среди которых 342 (21%) после трансплантации печени и 1282 (79%) – почки.

Заключение. Трансплантология – это то направление медицины, которое стало неотъемлемой частью системы здравоохранения нашей страны, в связи с чем необходимо разрабатывать и внедрять гуманистические принципы, на основе которых она будет регламентироваться. Выход закона Республики Узбекистан «О трансплантации органов и тканей» требует создания программы, фондов и организаций для повышения уровня донорства и дальнейшего развития трансплантации органов, тканей и клеток человека в нашей стране.

Для этого в Министерстве здравоохранения Узбекистана создана этическая комиссия по трансплантации органов и тканей.

Основываясь на вышеизложенном, Академией наук Республики Узбекистан 14–16 сентября 2022 года в Ташкенте была проведена научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы хирургии, трансплантологии и иммунологии», посвященная памяти академика АН РУз и РАМН У.А. Арипова и 50-летию первой пересадки почки в Узбекистане, Центральной Азии и Казахстане.

Будем надеяться на то, что эта конференция станет ежегодной и традиционной, а день 14 сентября объявят днем трансплантологов Узбекистана.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА В США. ИЗУЧЕНИЕ ПОЗИТИВНОГО ОПЫТА

А.А. Анисимов

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

³Татарстанское региональное отделение Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест»

Казань, Российская Федерация

Актуальность. Сегодня Соединенные Штаты Америки – лидеры среди всех стран, осуществляющих трансплантацию органов. По итогам 2020 года донорская активность в США в расчете на численность населения составила 38,0 на 1 млн населения. Учитывая провозглашенную там презумпцию несогласия (*Opt-In Organ Donation Policy*), особый интерес представляет изучение американской системы оказания трансплантологической медицинской помощи в целях разработки доступного формата взаимодействия с населением по стратегическому стимулированию потенциала органного донорства.

Цель: изучить организационные аспекты системы органного донорства и трансплантации органов в Соединенных Штатах Америки с целью развития лучших донорских практик в Российской Федерации.

Материал и методы. Представлен опыт международной стажировки по программе «Организация трансплантологической помощи

и органного донорства» на базе Медицинского центра Университета Небраски (США). Проведен анализ особенностей функционирования трансплантологической отрасли в условиях американской системы здравоохранения, описаны преимущества в вопросе организации донорства органов и тканей.

Результаты. Сегодня в США с населением 327 млн. человек и провозглашенной «презумпцией несогласия» свыше 165 млн. (51%) граждан зарегистрированы в качестве доноров. По итогам 2018 года в США были выполнены 36 428 пересадок различных органов и тканей или 111,4 на 1 млн населения. Число посмертных доноров составило 10 700, а число живых – 6800. В Медицинском центре Университета Небраски за этот же период была выполнена 301 пересадка (158,4 на 1 млн населения) от 68 посмертных и 40 живых доноров. Эффективное взаимодействие государственного, коммерческого и некоммерческого секторов, независимых от Национальной системы здравоохранения, позволило Соединенным Штатам Америки в 2020 году стать лидером по количеству эффективных доноров среди всех стран, осуществляющих трансплантацию органов.

Заключение. Опыт США по привлечению некоммерческого сектора к решению задач по развитию трансплантологической отрасли имеет хороший потенциал в Российской Федерации. Необходима активная поддержка и развитие социальных инициатив по популяризации органного донорства, таких как «*Donate Life Russia*», «*Transplant Sport Rus*», «*Rus transplant*», «Российский Красный Крест» и других с целью стимулирования добровольного органного донорства среди населения.

ПОТЕНЦИАЛ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Е.Д. Дорожкина

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Самара, Российская Федерация

Трансплантация – 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 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 сейчас либо излечимо 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 возросла по мере развития донорства и трансплантации органов в странах 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 не востребовавшихся донорских органов в лечебные учреждения за пределами территории 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 уси-

лению 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 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.

ИСПАНСКАЯ И АМЕРИКАНСКАЯ МОДЕЛИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОЙ КООРДИНАЦИИ

Д.С. Клименко

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Самара, Российская Федерация

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 то, 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 обеспечивающего 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.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ: СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВАКЦИНАЦИИ

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

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Цель: представить данные о случаях заболевания коронавирусной инфекцией (КИ) и результатах вакцинации от SARS-CoV-2 у пациентов в листе ожидания трансплантации печени (ЛО ТП) и в посттрансплантационном периоде.

Материал и методы. В анализ включены данные 144 пациентов. Из них 47 человек состояли в ЛО ТП МОНИКИ с марта 2020 по февраль 2022 года и 97 реципиентов печени находились под наблю-

дением в МОНИКИ в период с марта 2019 по февраль 2022 года. Критерием включения являлась медицинская документация, подтверждающая наличие в анамнезе КИ: бланк анализа о положительном тесте ПЦР (полимеразная цепная реакция) на *SARS-CoV-2* и/или медицинская документация, содержащая исчерпывающую информацию о течении заболевания.

Результаты. В группе больных в ЛО ТП МОНИКИ находились 23 мужчины (48%), средний возраст $50,6 \pm 8,1$ года. Среднее значение *MELD* – $16,0 \pm 4,9$ балла. За весь период пандемии у нас было зарегистрировано 10 случаев (21,2%) КИ среди пациентов в ЛО ТП. Среднее значение возраста и уровень *MELD* между заболевшими *SARS-CoV-2* и лицами без анамнеза КИ статистически значимо не различались. В группе заболевших КИ не было ранее получивших вакцинацию больных и более половины не болевших КИ пациентов были вакцинированы – 20/37 (54,0%).

При анализе данных интересным оказался факт, что среди получивших вакцинацию пациентов не было зарегистрировано случаев заболевания КИ, в то время как больше трети невакцинированных больных (10/27, 37%) впоследствии перенесли КИ. Из них 8 человек до ТП и два – в отдаленном посттрансплантационном периоде (более 6 месяцев после трансплантации). У 2 пациентов (20%) наблюдалось бессимптомное течение заболевания, положительный тест ПЦР *SARS-CoV-2* был выявлен при обследовании по контакту с инфицированными лицами. В 7 случаях (70%) заболевание имело легкое течение, только у одного пациента (10%) наблюдалась средняя степень тяжести КИ, которая потребовала госпитализации. Все случаи КИ разрешились реконвалесценцией. Среди наших пациентов не наблюдалось тяжелых форм КИ и случаев декомпенсации функции печени на фоне заболевания.

Вакцинация против КИ была проведена 20 пациентам (42,5%) в ЛО ТП с применением препарата Гам-КОВИД-Вак. В остальных случаях вакцинация не была выполнена по причине отсутствия доступа к ней в период наблюдения в ЛО ТП – 12/47 (25,5%), перенесенной КИ до включения в ЛО ТП 2/47 (4,3%), отягощенным аллергическим анамнезом 1/47 (2,2%) и другим не медицинским причинам – 12/47 (25,5%). Различия уровня *MELD* было статистически незначимым ($p=0,49$): $15,5 \pm 3,59$ балла для вакцинированных и $16,7 \pm 6,12$ балла

без вакцинации. Среднее значение возраста было сопоставимым как у вакцинированных больных, так и у больных без вакцинации. Нежелательные явления после вакцинации наблюдались у 16 пациентов (80%) и имели проявления минимальной ($n=14$; 87,5%) и средней степени тяжести ($n=2$; 12,5%): гриппоподобный синдром ($n=6$; 37,5%), болезненность в области инъекций ($n=15$; 93,7%), выраженная общая слабость ($n=11$; 68,7%).

Среди пациентов после ТП 38 из 97 человек (39,2%) были вакцинированы от SARS-CoV-2. У 37 пациентов (97,8%) иммунизация проведена препаратом Гам-КОВИД-Вак, а в одном случае – вакциной ЭпиВакКорона (2,2%). Среди вакцинированных у 2 пациентов (5,3%) время, прошедшее после ТП, находилось на отметке 3–6 мес, у 3 (7,9%) на отметке 6–12 мес, у остальных (86,8%) – более 12 мес после ТП. Нежелательные явления после вакцинации наблюдались в 33 случаях (86,8%) и имели проявления минимальной ($n=30$; 78,9%) и средней степени тяжести ($n=3$; 7,9%). Зарегистрированы следующие побочные эффекты: гриппоподобный синдром ($n=14$; 36,8%), кожная реакция в области инъекции ($n=31$; 81,5%), выраженная общая слабость ($n=12$; 31,5%); в одном случае – тошнота и рвота (2,6%). Реакций со стороны трансплантата печени не зарегистрировано. В группе прошедших вакцинацию пациентов произошло 5 случаев заражения КИ (13,2%). Среди не вакцинированных лиц число заболевших составило 29 человек (49,2%). Различия показателей, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, были статистически значимы ($p<0,001$). Шансы заболеть КИ при отсутствии вакцинации выше в 6,38 раза (ДИ 95%: 2,19–18,6) среди не вакцинированных больных. По полу и возрасту данные группы не имели статистических различий.

Заключение. За весь период пандемии коронавирусная инфекция была зарегистрирована менее чем у четверти пациентов (21,2%), состоящих в листе ожидания трансплантации печени. Все пациенты, переболевшие SARS-CoV-2, не были ранее вакцинированы, тогда как среди вакцинированных лиц не наблюдалось случаев заболевания коронавирусной инфекцией. Практически половина пациентов в листе ожидания трансплантации печени МОНИКИ получили вакцинацию против SARS-CoV-2. Нами не было зарегистрировано тяжелых нежелательных явлений на фоне вакцинации. Среди реципиентов

печени вакцинацию получили 39,2% человек. Не выявлено серьезных нежелательных явлений и реакций со стороны трансплантата печени при проведении вакцинации. Отсутствие вакцинации у реципиентов печени повышало шанс заболевания коронавирусной инфекцией в 6,38 раза.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЗА 2019–2021 ГОДЫ В СЛУЖБЕ КРОВИ САМАРЫ И САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Кудинова, С.И. Кузнецов, Е.В. Киселева, О.В. Суслина

ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови»

Российская Федерация

Введение. Обеспечение вирусной безопасности переливания крови является одной из наиболее актуальных проблем клинической трансфузиологии. Лабораторный скрининг в службе крови на маркеры гемотрансмиссивных инфекций играет ключевую роль, и с этой целью используют иммунологические и молекулярно-биологические методы.

Цель работы: выявление распространенности маркеров гемотрансмиссивных инфекций среди доноров Самары и Самарской области.

Материал и методы. Иммунологические исследования на наличие вируса иммунодефицита человека (*HIV*) и *HBsAg* проводили в единичной постановке методом иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа на системе «*Architect*», *Abbott*. Для выявления серологических маркеров возбудителей сифилиса и вирусного гепатита *C* (*HCV*) использовали тест-системы производства ЗАО «Вектор Бест», Кольцово, Новосибирск. Тестирование выполняли на следующий день после донации или в этот же день на автоматическом иммуноферментном анализаторе *EVOLIS*, *BIO-RAD*, Франция. Для проведения *NAT*-тестирования донорской крови использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР-исследования выполняли в пулах из 6 образцов или индивидуальными образцами в режиме реального времени на аппаратных комплексах *Cobas s201* («*Roche*» Швейцария) с использованием тест-систем *Cobas TagScreen MPX*

v.2.0. Пулирование образцов проводили автоматически с помощью дозатора *Hamilton MICROLAB STAR IVD* (составлялись пулы из 6 равных аликвот отдельных образцов плазмы доноров или единичный образец).

Результаты. За период с 2019 по 2021 год серологическими методами (иммуноферментным (ИФА)/ИХЛА анализом) исследованы 93 328 донаций. Положительные результаты на *HIV* выявлены в 73 случаях, на суммарные антитела к возбудителю сифилиса – в 136, на маркеры *HCV* – в 243 образцах. Наличие *HBsAg* зарегистрировано в 47 случаях. Частота выявления серологических маркеров составила: *HIV* – 0,07%, *HBsAg* – 0,05%, маркеров *HCV* и возбудителя сифилиса – 0,2 и 0,1%.

С 2021 года в лаборатории проводят дополнительное иммунологическое исследование определенному контингенту доноров, согласно приказу МЗ РФ № 1166-Н от 28.10.2020 года на анти-*HBc* вируса гепатита *B*. Всего проведено 235 исследований крови доноров, отрицательных на серологические и молекулярно-биологические маркеры, из них выявлено 25 положительных результатов, что составляет 10,6%.

Методом ПЦР протестированы 92 659 образцов крови доноров. РНК *HIV* был выявлен у одного донора, РНК *HCV* – у 4, ДНК *HBV* – у 12 доноров. Все положительные образцы в ПЦР были отрицательными в иммунологических тестах.

Выводы. 1. Применение двух методов статистически значительно повышает эффективность скрининга донорской крови и уменьшает риски посттрансфузионного инфицирования реципиента.

2. Применение молекулярно-биологических методов в службе крови является высокоэффективным в случаях нахождения доноров в серонегативном периоде.

3. Применение дополнительного иммунологического маркера анти-*HBc* вируса гепатита *B* и сочетание молекулярно-биологических методов позволяет выявлять инфицированную продукцию, заготовленную от доноров с «молчащей» формой гепатита *B*.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ДОНОРСКАЯ НЕФРЭКТОМИЯ: ОПЫТ ОДНОЙ КЛИНИКИ

Д.В. Перлин, И.Н. Дымков, А.В. Терентьев

ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр»

Российская Федерация

Трансплантация почки от живого донора является важнейшей альтернативой для многих пациентов. В России до 20% трансплантаций почки выполняется с привлечением живых родственных доноров. Техника донорской нефрэктомии широко варьируется в различных центрах. Большой интерес вызывает нефрэктомия у живого родственного донора почки именно ретроперитонеальным доступом. Связанно это с тем, что данному вмешательству подвергается совершенно здоровый человек, и необходимо минимизировать все негативные факторы и возможные осложнения операции.

В исследование включены 78 пациентов, которым была выполнена донорская нефрэктомия. Из них 29 операций осуществлено трансперитонеальным доступом, а 49 – ретроперитонеальным. Статистически значимой разницы по возрасту, полу и индексу массы тела между группами трансперитонеального и ретроперитонеального доступа выявлено не было ($p > 0,05$). Для оценки эффективности и безопасности лапароскопической донорской нефрэктомии на органах забрюшинного пространства и объективизации данных мы проанализировали некоторые показатели, избрав их в качестве критериев эффективности: продолжительность операции, количество портов, кровопотеря во время операции, средняя тепловая ишемия почки при выполнении донорской нефрэктомии.

При выполнении донорской нефрэктомии продолжительность операции оказалось статистически значимо меньше при ретроперитонеальном доступе ($131,4 \pm 36,8$ мин) по сравнению с трансперитонеальным ($151,4 \pm 32,8$ мин; $p < 0,02$). Также было отмечено, что среднее количество портов статистически значимо больше при трансперитонеальном доступе ($3,7 \pm 0,47$) в отличие от ретроперитонеального ($3,3 \pm 0,43$; $p < 0,01$), по всей видимости, за счет донорской нефрэктомии справа, учитывая особенности сосудистой анатомии правой почки и близлежащих органов, где при трансперитонеальных операциях использовали от 4 до 5 портов. При этом соотношение правосторон-

них и левосторонних операций было 40% и 60% соответственно, а соотношение числа выполненных правосторонних и левосторонних эктомий статистически значимо не различалось в обеих группах.

Главной особенностью донорской нефрэктомии является то, что первым этапом из окружающих тканей выделяется почка, мобилизуются сосуды и мочеточник, осуществляется доступ для экстракции органа и уже после помещения почки в пластиковый контейнер последовательно пересекаются сосуды и мочеточник, а почка в кратчайший срок извлекается наружу. Статистически значимой разницы в тепловой ишемии трансплантата в зависимости от трансперитонеального и ретроперитонеального доступов отмечено не было.

Ожидаемый пациентом косметический эффект оценивали визуально с помощью аналоговой шкалы. Удовлетворенность внешним видом после операции была выше в группе ретроперитонеального доступа в сравнении с трансперитонеальным ($p < 0,02$, статистически значимо). По нашему мнению, связано это с тем, что при трансперитонеальных операциях рабочие порты расположены в основном на передней брюшной стенке, а при ретроперитонеальном доступе они устанавливаются в боковой области и при оценке косметического результата пациентом в зеркале менее заметны.

Донорская нефрэктомия – уникальная операция, которая выполняется совершенно здоровому человеку. В связи с этим крайне необходимо соблюдение двух основных условий: минимизация влияния на здоровье донора и максимальная выгода для оказания помощи реципиенту. Соответственно, применяемая хирургическая техника должна быть направлена на снижение риска осложнений для донора без компромисса в отношении функции трансплантата.

При выполнении лапароскопической донорской нефрэктомии до сих пор сохраняются такие интраоперационные осложнения, как повреждения кишечника, печени, селезенки, диафрагмы, а также явления стойкого послеоперационного пареза кишечника. При операциях справа иногда возникают трудности, обусловленные ранним делением почечной артерии и необходимостью ее выделения позади короткой почечной вены либо ее выделения и пересечения в аорто-кавальном промежутке. Кроме того, могут наблюдаться проблемы, прямо или косвенно связанные с карбоксиперитонеумом и давлением, оказываемым на нижнюю полую вену и диафрагму:

интраоперационные гипотония, сердечно-сосудистые и дыхательные осложнения, а также пневмония и парез кишечника в послеоперационном периоде. Одним из вариантов решения значительной части проблем, связанных с донорской нефрэктомией, может быть ретроперитонеоскопический доступ к почке. Такой подход сочетает в себе все достоинства видеоэндоскопических операций: малая травматичность, минимальный косметический и функциональный дефект, короткий период восстановления с преимуществами внебрюшинного доступа, который сводит к минимуму риск повреждения органов брюшной полости как при формировании рабочего пространства, так и во время выделения почки.

Таким образом, лапароскопическая донорская нефрэктомия ретроперитонеоскопическим доступом является безопасным методом. Выполнение операций таким доступом не сопровождается дополнительными техническими трудностями, не приводит к увеличению продолжительности тепловой ишемии и обладает более качественным косметическим эффектом по сравнению с трансперитонеальными лапароскопическими вмешательствами. Также ретроперитонеоскопический доступ имеет несколько основных преимуществ: отсутствие контакта с органами брюшной полости, более надежный доступ к почечным артериям и отсутствие выраженного повышения внутрибрюшного давления. Все это позволяет считать донорскую нефрэктомию ретроперитонеоскопическим доступом методом выбора для пожилых доноров, больных с ранее выполненными операциями на органах брюшной полости, а также для пациентов с ранним делением почечной артерии.

РАССМОТРЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ АВРААМИЧЕСКИХ РЕЛИГИЙ

Р.А. Шарифова, Б.И. Яремин

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Самара, Российская Федерация

Трансплантология в медицине занимает одно из важных мест, ведь она позволяет уверенно спасать жизни ранее обреченных пациентов. К сожалению, у этого колоссального достижения человеческого

прогресса есть проблемная сторона – дефицит донорских органов. Но в настоящее время данная проблема почти разрешена, если использовать органы животных. Ксенотрансплантация – трансплантация органов от организмов другого биологического вида – всегда была объектом надежд, но надежд немного несбыточных. Перспектива получить источник донорских органов, почти неограниченный, который обеспечит ежедневно погибающих пациентов спасительной терапией, несомненно, очень интересна. Однако мы сталкиваемся с серьезными проблемами: этическими, инфекционными и генетическими. Но, тем не менее, сегодня научные знания и опыт в области ксенотрансплантации продолжают расширяться.

Сейчас вопросы ксенотрансплантации снова получили актуальность после выполнения в 2021 году экспериментальной ксенотрансплантации почки генетически модифицированной свиньи, а в 2022 году – ксенотрансплантации сердца. Эта практика порождает ряд этических вопросов. Создаст ли ксенотрансплантация еще один повод для дискриминации? Можно ли считать создание ксенохимер недопустимым вмешательством в Божественный план с религиозной точки зрения? Этично ли подвергать риску человечество, спасая одного человека? Этично ли ограничивать гражданские права ксенореципиенту? Этично ли использование высших животных в целях ксенотрансплантации? Не создаст ли рост числа ксенотрансплантаций риска идентичности человеческого рода? Проанализированы источники ученых богословов, относящихся к основным авраамическим религиям по указанной тематике.

Рассмотрение теологических подходов к предъявляемым ксенотрансплантацией новым этическим проблемам не позволяет обнаружить единства мнений. Тем не менее, по мере конкретных клинических успехов этого нового раздела медицинской науки будет совершенствоваться отношение к ней общества, религиозных лидеров и простых верующих. С индивидуальной точки зрения иудаизм не возражает против ксенотрансплантации для продления и спасения человеческой жизни, даже в случае некошерных животных с генетическими модификациями. Сохранение жизни перевешивает другие ценности почти без исключения. Ксенотрансплантация, даже от свиньи, приветствуется как поддерживающее жизнь медицинское вмешательство с еврейской этической точки зрения большинством

авторов. В христианстве мотивацией является попытка следовать примеру Иисуса Христа, приносящего исцеление всем нуждающимся. Хотя физиологическое исцеление важно, конечной целью является общее благополучие человека, которое требует духовного, психического и социального благополучия в дополнение к физическому здоровью. Самым верным обобщающим замечанием об исламских биоэтических взглядах на ксенотрансплантацию было бы то, что, учитывая состояние науки, окончательное этико-правовое определение ксенотрансплантации в исламе остается неоднозначным.

СОСТОЯНИЕ ПРОГРАММЫ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА В КУЗБАССЕ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19

В.А. Шашнев, Т.А. Пиминова, А.М. Батюк, В.Г. Носов, В.И. Квач

ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева»

Кемерово, Российская Федерация

Трансплантация органов в Кузбассе связана с открытием в 1969 году Кемеровского центра трансплантации почки в числе первых шести центров в нашей стране на базе КОКБ им. С.В. Беляева. С 2013 года реализована программа по трансплантации печени на базе ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, с 2014 года – начата трансплантация сердца на базе НИИ КПССЗ. На сегодняшний день Кемеровский центр трансплантации входит в число ведущих центров Российской Федерации.

Для реализации программы органного донорства организовано 16 баз органного донорства при городских и районных лечебно-профилактических учреждениях области. С 2018 года создан региональный центр координации органного донорства на базе ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. С 2013 по 2019 год отмечался рост донорской активности с 9,5 до 15 млн населения.

В 2020 году с началом эпидемии COVID-19 в связи с карантинными мерами, переводом части донорских баз в инфекционные госпитали и выявлением вирусной инфекции у возможных доноров просматривается стойкая стагнация донорской активности.

В 2020 году ежемесячно от 20 до 30% возможных доноров сняты с наблюдения по причине заражения COVID-19, было всего

28 эффективных доноров за год, что соответствует 10,5 на 1 млн населения. Выполнено 39 трансплантаций почки; 9 трансплантаций печени и 7 трансплантаций сердца.

В 2021 году ежемесячно от 14 до 20% возможных доноров сняты с наблюдения по причине заражения *COVID-19*, было также 28 эффективных доноров, что соответствует 10,6 на 1 млн населения. Выполнена 51 трансплантация почки, 4 трансплантации печени и 3 трансплантации сердца.

Кузбасский центр координации донорства тесно сотрудничает с центрами Новосибирска, Барнаула и Красноярска. Невостребованные донорские органы передавались на безвозмездной основе в другие центры трансплантации. Карантинные ограничения сократили эффективность данного сотрудничества.

В 2022 году эпидемиологическая обстановка улучшилась, были сняты «ковидные» ограничения, закрыты инфекционные госпитали, что положительно отразилось на донорстве и трансплантации в Кузбассе. С января по июль 2022 года зарегистрировано 25 эффективных доноров (донорская активность 10/млн населения). За 7 месяцев этого года выполнено 45 трансплантаций почки, 7 трансплантаций сердца и 5 трансплантаций печени.

Заключение. С целью повышения эффективности реализации программы органного донорства и трансплантации в Кузбассе необходимо:

- считать развитие трупного донорства одной из важнейших задач с распределением ответственности и обязанностей между всеми участниками процесса: врачами-трансплантологами, врачами-реаниматологами и руководителями учреждений здравоохранения;
- увеличить количество баз органного донорства;
- проводить мониторинг ежемесячных отчетов по пациентам, умершим от повреждения головного мозга (патологоанатомический, судмедэкспертный, отчет лечебно-профилактического учреждения);
- каждый случай сокрытия (невыявления) потенциального донора рассматривать как неоказание специализированной медицинской помощи.

2. Донорство органов

ПЕРВОЕ В МИРЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ СТЕНКИ ТРАХЕИ НА ОСНОВЕ МИКРОПЕРФОРИРОВАННОГО СКАФФОЛДА И НАЗАЛЬНЫХ ХОНДРОЦИТОВ

*Д.С. Барановский^{1,2}, И.Д. Клабуков^{1,2}, О.А. Красильникова¹,
М.В. Балясин², М.Е. Крашенинников², А.В. Люндуп², В.Д. Паршин³*

¹ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ,

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,

³ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Введение и актуальность проблемы. Создание скаффолдов, способных поддержать быструю ревитализацию и обеспечивающих эффективное функционирование тканеинженерных конструкций трахеи, является одной из актуальных задач, стоящих перед современной тканевой инженерией. На сегодняшний день предпринимаются попытки создания тканеинженерных конструкций трахеи путем модификации ее тканей, полученных от трупного донора. Модификация тканей осуществляется воздействием различных химических и физических способов: от агрессивной детергент-энзиматической обработки до щадящего лазерного травления (С. Chang, 2014; M. Tavassoli, 2015; Q. Yang, 2008; M. Nishiguchi, 2002; Y. Xu, 2017). Однако все предложенные методы создания скаффолдов не давали возможности обеспечить их полноценную ревитализацию клетками, что, в свою очередь, не позволяло ранее заявить о создании эффективной и физиологически совместимой биоинженерной конструкции органа, пригодной для использования в рамках клинических исследований.

Цель: впервые в мире исследовать биосовместимость и эффективность тканеинженерной конструкции стенки трахеи, изготовленной

на основе кадаверного хряща трахеи человека, подвергнутого лазерной перфорации и ревитализации прекультивированными назальными хондроцитами для реконструкции стенки трахеи в доклиническом экспериментальном исследовании.

Материал и методы. Назальные хондроциты кролика получали методом энзиматической обработки фрагмента носовой раковины. Хондроциты прекультивировали до второго пассажа в высокоглюкозной полнокомпонентной питательной среде. Фрагменты хрящевых колец трахеи человека выделяли из трупной трахеи, очищали от окружающих тканей и девитализировали. Фрагменты хрящевых колец подвергали лазерной перфорации импульсным излучением углекислого лазера. Перфорированную ткань ревитализировали клетками кролика методом культивирования на полупроницаемой мембране в течение 7 суток для получения тканеинженерной конструкции трахеи. Для создания экспериментальной хирургической модели формировали обширный дефект переднебоковой стенки трахеи кролика, удаляя 4 полукольца трахеи. Образованный дефект одномоментно реконструировали имплантацией тканеинженерной стенки органа. Контрольной группе животных выполняли имплантацию неревитализированных скаффолдов. Всем животным проводили компьютерную томографию шеи и грудной клетки через 4 недели после имплантации. Через 8 недель после операции животных выводили из эксперимента. Выполняли компьютерную микротомографию эксплантированной трахеи и морфологическое исследование конструкции.

Результаты. Спустя месяц после имплантации отмечали восстановление стенки трахеи без признаков стенозирования. Микротомография трахеи через 8 недель после имплантации не выявила признаков деформации конструкции. В то же время в контрольной группе отмечали интенсивную резорбцию скаффолда с пролабированием стенки органа. Морфологическое исследование выявило полную эпителизацию внутренней поверхности имплантата в обеих группах. При этом иммуногистохимическое исследование подтвердило эпителиальное происхождение клеток. Полученные в настоящем исследовании результаты опубликованы в высокорейтинговом журнале *Cartilage* (Baranovskii et al., 2022).

Обсуждение и заключение. Тканеинженерная стенка трахеи на основе микроперфорированного скаффолда и назальных хонд-

роцитов способна эффективно замещать утраченную часть органа, не приводя к функциональным нарушениям в длительном эксперименте. Скаффолд-носитель способен поддерживать восстановление эпителиального покрытия. При этом ревитализация назальными хондроцитами препятствует преждевременной резорбции скаффолда, таким образом, имплантация конструкции не приводит к трахеомалации или стенозу трахеи в отдаленном периоде.

Перспективы. Метод лазерной перфорации может быть широко использован при создании различных тканеинженерных конструкций хрящевых тканей в клинических исследованиях. В настоящее время коллективом авторов разработан способ получения тканеинженерных конструкций эластического хряща на его основе.

Финансирование. Настоящая работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (соглашения о субсидии № 14.614.21.0001 (RFMEFI61417X0001)).

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКИМ ДИОКСИДОМ УГЛЕРОДА НА СТЕРИЛЬНОСТЬ, СТРУКТУРНУЮ ЦЕЛОСТНОСТЬ И ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРАНСПЛАНТАТОВ АЛЛОГЕННЫХ СУХОЖИЛИЙ

*А.А. Будаев¹, А.Ю. Николаев², Н.В. Боровкова¹, М.С. Макаров¹,
Т.В. Черненькая¹, В.Б. Бондарев¹, М.В. Сторожева¹,
А.А. Каниболоцкий¹, И.Н. Пономарев¹*

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
²ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН»
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Эффективность применения аллотрансплантатов сухожилий определяется прежде всего сохранностью и жизнеспособностью клеток и волокон при хранении. В этой связи предпочтительным методом длительного хранения сухожилий, на наш взгляд, считается криоконсервирование. При этом важным аспектом является обеспечение стерильности аллогенных трансплантатов. К наиболее перспективным способам стерилизации аллогенных сухожилий можно отнести обработку ткани сверхкритическим диоксидом углерода (СК СО₂). Однако режимы стерилизации сухожилий в сверх-

критических средах до настоящего времени не определены и находятся в стадии разработки.

Цель: оценить влияние длительности обработки СК CO₂ на стерильность, структурную целостность и физико-механические свойства трансплантатов аллогенных сухожилий.

Материал и методы. В работе исследовали образцы трансплантатов сухожилий *m. tibialis anterior* длиной 5 см, выделенные у тканевых доноров. Перед стерилизацией образцы сухожилий опытных групп в течение 30 минут вымачивали в криоконсерванте – 10% растворе диметилсульфоксида. Затем каждый образец сухожилия был помещен в криопробирку с перфорированной винтовой крышкой и упакован в пакет для газовой стерилизации. Стерилизацию осуществляли СК CO₂ при давлении, равном 100 атмосферам с последующим медленным контролируемым сбросом давления.

В зависимости от продолжительности обработки СК CO₂ сформировали опытные группы образцов сухожилий. В 1-й группе длительность воздействия составила 1 час, во 2-й – 3 часа, в 3-й – 6 часов и в 4-й – 12 часов. Во всех опытных группах после стерилизации проводили медленный сброс давления в течение 12±3 часа. Затем сухожилия опытных групп замораживали и хранили при температуре -80° в течение 14 суток. После дефростирования оценивали стерильность, токсичность и структурную целостность трансплантатов, а также физико-механические свойства ткани. В качестве контроля использовали нативные сухожилия, которые не подвергали стерилизации и замораживанию.

Для микроскопического анализа сухожилий из всех трансплантатов отбирали образцы размером 1×1 см и готовили гистологические препараты по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином. На гистологических препаратах определяли также уровень аутофлуоресценции коллагеновых волокон. Стерильность сухожилий оценивали при помощи двух бактериологических сред (тиогликолевая среда и бульон Сабуро) на 7-е и 14-е сутки. Исследование токсичности тканевых трансплантатов проводили в культуре мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) костного мозга человека на 3-и-10-е сутки. ММСК окрашивали витальным флуорохромным красителем трипафлавин-акридиновый оранжевый. Оценивали содержание клеток на дне лунки (тыс./см²), общую морфологию кле-

ток, наличие секреторных везикул в клетках и целостность клеточных мембран (ЦКМ, в баллах). Физико-механические свойства трансплантатов исследовали на разрывной машине с датчиком 500 кг и на динамическом механическом анализаторе *DMA*.

Результаты. После стерилизации с помощью СК CO₂ с режимом медленной декомпрессии целостность пакетов, пробирок и ткани визуально была не нарушена, что указывает на адекватно подобранные инженерно-технологические условия стерилизации. При бактериологическом посеве образцы сухожилий всех опытных групп были стерильными. При физико-механических испытаниях не выявлено статистически значимых различий между опытными и контрольной группами. После обработки СК CO₂ трансплантаты сухожилий сохраняли исходные механические характеристики. Гистологический анализ показал, что во всех опытных группах коллагеновые волокна сухожилий сохраняли свою целостность и топографию, были параллельно ориентированы и содержали лишь локальные незначительные разрывы. Интенсивность автофлуоресценции коллагена по всей длине волокон соответствовала норме. Также установлено, что трансплантаты сухожилий не оказывали токсического действия на культуру ММСК при совместном культивировании в течение 10 суток. В присутствии контрольных и опытных образцов на дне лунок через 3 суток культивирования формировался субконфлюэнтный монослой с плотностью клеток 17–18 тыс./см². ММСК имели характерный веретенообразный вид, уровень ЦКМ во всех опытных группах составлял 34–36 баллов и статистически значимо не отличался от аналогичного показателя в контроле.

Выводы. 1. При использовании режимов с разной продолжительностью обработки ткани сухожилия сверхкритическим диоксидом углерода параметры качества трансплантатов статистически значимо не отличались.

2. Сухожилия после обработки сверхкритическим диоксидом углерода являлись стерильными и нетоксичными, а при морфологическом анализе сохранялась архитектура и топография коллагеновых волокон.

3. Исходя из этого можно заключить, что 1 часа обработки сверхкритическим диоксидом углерода достаточно для обеспечения биологической безопасности трансплантата.

3. Диагностика и интенсивная терапия в трансплантации органов

КАК ИЗМЕНИЛАСЬ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

**С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, В.Э. Стацюра, П.В. Зорин,
И.И. Гончарова**

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

За последние 15 лет показатели выживаемости пациентов после трансплантации печени значительно улучшились. Индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом тяжести его исходного состояния и наличия сопутствующей патологии позволяет перед операцией четко определить необходимость в использовании методов дополнительного мониторинга (катетер Сван–Ганца, монитор *Vigileo*) или рутинного применения инвазивного мониторинга центрального венозного и артериального давления. Оптимизация дополнительного мониторинга гемодинамики играет значимую роль в успехе трансплантации печени. Тактика инфузионной терапии при различных оперативных вмешательствах, в том числе и трансплантации органов, продолжает разрабатываться с целью оптимизации и достижения лучших результатов.

Целью исследования явилось изучение влияния ингаляционных анестетиков десфлурана и севофлурана на течение интраоперационного и раннего послеоперационного периодов при трансплантации печени.

Материал и методы. Пациенты ($n=47$) рандомизированы в две группы сравнения в зависимости от используемого интраоперационно ингаляционного анестетика (ИА). В 1-ю группу были включены 24 пациента, у которых в качестве ИА применяли десфлуран, а во 2-ю (группа сравнения) – 23 больных, у которых использовали сево-

флуран. Проводили электрокардиографический мониторинг, а также мониторинг частоты сокращений сердца (ЧСС), пульсоксиметрии, артериального давления (АД) непрямым и прямым методами, в том числе среднего АД (САД) и центрального венозного давления. АД и ЧСС для статистического анализа фиксировали в четырех точках: на момент начала оперативного вмешательства, за 10 мин до реперфузии, через 5 мин после нее и на момент окончания оперативного вмешательства.

Результаты. Все пациенты были выписаны после операции с удовлетворительной функцией трансплантата. Один смертельный исход зарегистрирован в группе с использованием севофлурана. Оба ИА, как десфлуран, так и севофлуран, в той или иной степени оказывают влияние на гемодинамику во время операции трансплантации печени, которая требует сопоставимого назначения вазопрессоров.

Заключение. Преимуществом использования ингаляционного анестетика десфлурана является более быстрое пробуждение и меньший срок до экстубации пациентов после вмешательства.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНАЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ КАК МЕТОД СЕРДЕЧНО-ЛЁГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ ПРИ ОСТАНОВКЕ ЭФФЕКТИВНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

***В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.М. Хатуцкий, А.И. Скокова,
В.В. Боронова, А.К. Солодовникова***

ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
им. акад. В.И. Шумакова» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Введение. Периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (пВАЭКМО) в последнее время стала применяться в качестве метода экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации (*extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR)*) при вне- и интрагоспитальной остановке эффективного кровообращения, вызванной различными причинами.

Материал и методы. В исследование включили 21 пациента (мужчин – 15; 71,4%, а женщин – 6; 28,6%) в возрасте от 11 до 63 ($47,3 \pm 14,3$) лет, у которых выполнили неотложное подключение пВАЭКМО в связи с остановкой эффективного кровообращения различного генеза (асистолия, фибрилляция желудочков), резистентной к непрямому массажу сердца, медикаментозной и электроимпульсной терапии, что составило 2,5% из 820 случаев применения пВАЭКМО в ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова». У 14 пациентов (66,7%) к остановке эффективного кровообращения привела резкая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, у 4 (19,0%) – посткардиотомная острая сердечная недостаточность, а у 3 (14,3%) – острый инфаркт миокарда. В отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) как минимум два аппарата ЭКМО с заполненным экстракорпоральным контуром круглосуточно подготовлены на случай экстренного подключения, включая сердечно-легочную реанимацию.

Результаты исследования. У 16 пациентов (76,2%) остановка эффективного кровообращения произошла в условиях ОРИТ, у 5 (23,8%) – вне условий ОРИТ. Во всех наблюдениях началу применения пВАЭКМО предшествовала комплексная сердечно-легочная реанимация, включая ручную ($n=14$; 66,7%) или автоматическую ($n=7$; 33,3%) компрессию грудной клетки, установку эндокардиального электрода в связи с асистолией или выраженной брадикардией ($n=8$; 38,1%). Интервал между началом сердечно-легочной реанимации и началом пункции бедренных сосудов для последующей канюляции составил от 11 до 35 (18 ± 9) мин. Во всех наблюдениях выполнили периферическое подключение к аппарату ЭКМО через бедренные сосуды одной ($n=18$; 85,7%) или двух ($n=3$; 14,3%) нижних конечностей. Для артериальной канюляции использовали канюлю 15F, а для венозной – 26–28F. Начальные параметры пВАЭКМО составили: 7167 ± 320 об./мин, экстракорпоральный кровоток – $3,91 \pm 0,27$ л/мин, или $2,14 \pm 0,19$ л/мин/м², поток проточного газа – $5,7 \pm 0,9$ л/мин, фракция кислорода во вдыхательной смеси (FiO₂) – 1,0. Спонтанное или с помощью электроимпульсной терапии восстановление самостоятельного сердечного ритма наступило в интервале от 3 до 20 мин после начала пВАЭКМО. Во всех случаях для профилактики ишемии нижней конечности после инициализации пВАЭКМО и окончания

активных реанимационных мероприятий выполняли катетеризацию поверхностной бедренной артерии пункционным ($n=17$; 81,0%) или открытым хирургическим ($n=4$; 19,0%) методом. У 6 пациентов (28,6%) в связи с клинико-рентгенологическими проявлениями отека легких на фоне прогрессирующего ухудшения систолической функции левого желудочка потребовалось чрескожное дренирование левого предсердия с целью устранения объемной перегрузки левых отделов сердца дополнительной венозной дренажной канюлей (18–21F), установленной через межпредсердную перегородку из чрескожного трансфеморального венозного доступа. У 15 пациентов (71,4%) результатом применения пВАЭКМО стало дожитие до выполнения трансплантации сердца (ТС) ($n=12$; 57,1%) или выписки из стационара без ТС ($n=3$; 14,3%). Причиной смертельного исхода у 6 пациентов (28,6%) стало необратимое аноксическое повреждение головного мозга ($n=3$; 14,3%) или синдром прогрессирующей полиорганной недостаточности, несмотря на восстановление сознания в постреанимационном периоде. Продолжительность применения ВАЭКМО у пациентов, доживших до ТС или до восстановления удовлетворительной насосной функции собственного сердца, составила от 1 до 8 ($3,7 \pm 1,1$) суток. После ТС выжили 13 (86,7%) из 15 пациентов с дотрансплантационной сердечно-легочной реанимацией и пВАЭКМО.

Заключение. Применение периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве метода экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации обеспечивает высокие показатели выживаемости пациентов (71,4%) с интрагоспитальной остановкой эффективного кровообращения, потребовавшей длительной сердечно-легочной реанимации в условиях стационара, что подтверждается фиксированием более 120 случаев ежегодного применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ОКСИДА АЗОТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

А.М. Талызин, С.В. Журавель, М.Ш. Хубутия, Н.К. Кузнецова

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Оксид азота (NO) является мощным эндогенным вазодилатором, играющим определяющую роль в регуляции сосудистого тонуса. При трансплантации легких после реперфузии происходит снижение уровня в крови эндогенного оксида азота, что приводит к эндотелиальной дисфункции. Применение экзогенного оксида азота способствует снижению легочной гипертензии и гипоксии, что улучшает функцию легочного трансплантата. В настоящее время имеются сообщения об эффективности применения ингаляционного оксида азота с целью снижения легочной гипертензии, однако данные ряда работ, оценивающих влияние этого метода лечения на развитие ишемически-реперфузионного повреждения, носят противоречивый характер. Это и стало отправной точкой в решении о проведении данного исследования.

Цель: оценить эффективность применения ингаляционного оксида азота при трансплантации легких.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 43 пациента, которым была проведена двусторонняя трансплантация легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период 2021–2021 гг. Медиана возраста – 33 (25;46) года.

Пациенты были разделены на две группы. Исследуемую группу, в комплекс лечения которых было включено применение ингаляционного оксида азота (иNO), составили 23 человека. В группу сравнения вошли 20 пациентов, им проводили стандартную терапию. Показаниями к использованию оксида азота являлись: трансплантация легких, давление в легочной артерии (ДЛА) среднее более 25 мм рт.ст. Пациенты, которые по тяжести состояния до трансплантации находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или которым проводили экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО), в исследование не включались. При сравнении базовых характеристик группы больных были сопоставимы по возрасту, гендерной принадлежности, количеству рестриктивных заболеваний, длительности

тепловой и холодовой ишемии, а также продолжительности консервации первого и второго трансплантата.

Применяли сертифицированную газовую смесь оксида–двуоксида азота (NO-NO_2) с концентрацией оксида азота в смеси, равной 1000 ppm (*parts per million*). Подачу иNO (20–40 ppm) осуществляли в инспираторную часть дыхательного контура аппарата ИВЛ на расстоянии 60–80 см от Y-образного коннектора. Для обеспечения малого потока газа использовали систему *Bedfont Scientific Ltd* (Англия). Ингаляции оксидом азота начинали проводить после реперфузии легкого. Средняя концентрация иNO составила 30 ± 1 ppm. Продолжительность этого метода лечения достигала 2–4 суток. В 13 случаях иNO-терапия была прекращена после завершения анестезии. Критериями для прекращения иNO-терапии являлись: отлучение пациента от ВАЭМО (венозно-артериальное ЭМО), индекс оксигенации более 150 и гемодинамическая стабильность.

Проводили оценку динамики индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) после индукции и завершения анестезии, через 24, 48 и 72 часа после операции, а также длительности ИВЛ, частоты применения и продолжительности ВАЭМО.

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы *IBM SPSS Statistics 26.0*. Нормальность распределения данных оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка ($n \leq 50$). Определяли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля. При сравнении медиан использовали критерий Манна–Уитни (кр. *M–W*) (независимые группы). Для сравнения категориальных данных между группами применяли критерий *Chi-square test*. Уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты. Полученные данные показали, что статистически значимых различий между индексами оксигенации в группах не было после завершения анестезии, через 24 и 48 часов после операции, однако через 72 часа уровень индекса оксигенации в исследуемой группе статистически значимо превышал таковой в группе сравнения в 1,3 раза: 342 (261; 398) против 265 (235; 356) ($p = 0,026$).

Анализ критериев эффективности лечения показал, что медиана длительности ИВЛ у пациентов исследуемой группы была статистически значимо в 1,4 раза меньше по отношению к таковой в группе сравнения ($p = 0,042$). ВАЭМО во время трансплантации легких про-

водили в 16 случаях (69,5%) в исследуемой группе против 19 (95%) в группе сравнения. У 10 больных (43,5%) продолжали применение ВАЭКМО после оперативного вмешательства, в группе сравнения – у 14 (70%). Медиана продолжительности ВАЭКМО в исследуемой группе после операции оказалась статистически значимо ниже в 1,6 раза. Летальность среди больных исследуемой группы составила 32%, а в группе сравнения – 40% ($p=0,577$). Уровень метгемоглобина в крови у пациентов исследуемой группы не превышал 2%.

Таким образом, применение ингаляционного оксида азота при трансплантации легких приводило к улучшению показателей газового состава крови, сокращению частоты применения и длительности ВАЭКМО и продолжительности ИВЛ. Результаты проведенного нами исследования позволяют предположить, что использование ингаляционного оксида азота при трансплантации легких приводит к уменьшению ишемически-реперфузионного повреждения легких и тем самым к снижению риска развития первичной дисфункции трансплантата.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ВВЕДЕНИЯ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ И АГОНИСТОВ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И МОТОРИКУ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ

Н.С. Тропская, Е.А. Кислякова, О.С. Кислицына, И.Г. Вилкова, Ю.В. Гурман, А.В. Жеребцов, Е.В. Клычникова, Т.С. Попова

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Цель: оценить влияние сочетанного применения меглюмина натрия сукцината и тримебутина на функциональное состояние печени и моторику тонкой кишки крыс при экспериментальном циррозе печени (ЦП).

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 37 крысах-самцах линии Вистар. Было сформировано 4 экспериментальных группы животных. В первой группе (интактная) животных в течение 21 дня кормили стандартной диетой. Во второй группе (модель ЦП) животным в дополнение к стандартной диете в течение 21 дня еже-

дневно перорально вводили кукурузное масло и раствор ацетаминофена в дозе 500 мг/кг. Добавление кукурузного масла соответствовало дополнению к основному рациону 40% жира от общей суточной калорийности. В третьей группе (сравнения) животных в течение 21 дня кормили стандартной диетой, а также вводили ацетаминофен в сочетании с кукурузным маслом. Затем в течение последующих 7 дней переводили на стандартную диету. В четвертой группе (опытная) животных в течение 21 дня кормили стандартной диетой, а также вводили ацетаминофен в сочетании с кукурузным маслом. Затем в течение последующих 7 дней переводили на стандартную диету с ежедневным пероральным введением 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината в объеме 3,8 мл/кг и тримебутина в дозе 2,86 мг/кг.

По окончании экспериментов проводили взятие биоматериала. В сыворотке крови определялись основные биохимические маркеры функционального состояния печени – аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) с помощью автоматического биохимического анализатора *Beckman Coulter AU-2700* (Ирландия).

Для выполнения электрофизиологических исследований животным проводили предварительную операционную подготовку с вживлением в тонкую кишку трех монополярных электродов. Регистрацию электрической активности тонкой кишки выполняли до моделирования ЦП, во время развития ЦП и во время проведения корректирующих мероприятий.

Для статистического анализа использовали непараметрические критерии. Статистически значимыми считались значения с $p < 0,05$.

Результаты. При развитии экспериментального ЦП (вторая группа – «модель ЦП») установлено статистически значимое повышение уровня АЛТ – более чем в 7 раз, АСТ – в 2 раза, а ЩФ – в 3 раза по сравнению с интактной группой. Происходило исчезновение регулярной пропульсивной активности тонкой кишки с появлением патологических паттернов моторики. После перевода животных на стандартную диету через 7 дней (третья группа – сравнения) были выявлены статистически значимые по сравнению с интактной группой повышенные уровни АЛТ и ЩФ, при этом происходила нормализация активности АСТ. Патологические паттерны моторики в виде гигантских

мигрирующих сокращений и спастической активности сохранялись, однако появлялись эпизоды кратковременной регулярной пропульсивной активности тонкой кишки. После перевода животных на стандартную диету с введением в течение 7 дней раствора меглюмина натрия сукцината и тримебутина (четвертая группа – опытная) было выявлено, что уровень эскреторных и индикаторных ферментов печени статистически значимо не отличался от их уровня у интактных животных. Патологические паттерны моторики исчезали, регистрировалась регулярная пропульсивная активность тонкой кишки.

Заключение. Сочетанное применение меглюмина натрия сукцината и тримебутина при экспериментальном циррозе печени приводит к устранению цитолитического синдрома, а также снижению выраженности холестаза и восстановлению пропульсивной перистальтики тонкой кишки в более ранние сроки по сравнению с данными, получаемыми при использовании только стандартной диеты.

АЛЛОИММУНИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ ЛЕЙКОЦИТОВ (*HLA*) У БОЛЬНЫХ С ПОКАЗАНИЯМИ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

*Е.Г. Хамаганова, М.Ю. Дроков, А.Р. Абдрахимова, Е.П. Кузьминова,
Е.А. Леонов, И.Ю. Урыбин, С.П. Хижинский, У.В. Масликова,
Ф.А. Омарова, О.С. Старикова, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ
Москва, Российской Федерации

Введение. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) является частью терапии больных со многими жизнеугрожающими заболеваниями системы крови. К сожалению, *HLA*-идентичный родственный донор имеется только у 25–30% больных с показаниями к аллоТГСК. Донор следующего выбора – неродственный донор с совместимостью 10/10 (по генам *HLA-A, -B, C, -DRB1, -DQB1*), при этом 80% пар «донор–реципиент» имеют несовпадения по генам *HLA-DPB1* и *HLA-DRB3/4/5*. Гаплоидентичный родственный донор имеется у подавляющего большинства больных, нуждающихся в аллоТГСК. При гаплоидентичной и частично совместимой неродственной аллоТГСК предсуществовавшая анти-*HLA*

аллоиммунизация больного оказывает негативное влияние на исход трансплантации, обуславливая развитие несостоятельности трансплантата (НТ) – тяжелого осложнения аллотГСК, чреватого гибелью больного. НТ – группа осложнений, при которых восстановление кровотока не происходит или наблюдается снижение показателей под влиянием различных воздействий (неприживление/отторжение). Причинами анти-*HLA*-иммунизации являются беременность, терапия компонентами крови, предыдущие трансплантации и – в редких случаях – присутствие «естественных» анти-*HLA*-антител (АТ). Частота выявления анти-*HLA*-АТ у больных с показаниями к аллотГСК – 19,6–39,4%. Не все анти-*HLA*-АТ являются донор-специфическими (ДСА), однако именно ДСА ассоциируется с повышенным риском развития НТ при гаплоидентичных и частично совместимых аллотГСК. По другим данным, выявление ДСА перед аллотГСК не влияет на развитие НТ и гипофункции трансплантата (ГТ).

Цель исследования: определить частоту выявления анти-*HLA*-АТ, включая ДСА, у больных с показаниями к аллотГСК, и ассоциацию между выявлением анти-*HLA*-АТ и развитием несостоятельности/гипофункции трансплантата.

Материал и методы. В исследование были включены 189 больных с показаниями к аллотГСК. Медиана возраста больных – 36 лет (18–65); среди них были 84 мужчины и 105 женщин. Для *HLA*-типирования ДНК (дезоксирибонуклеиновую кислоту) выделяли из периферической крови, взятой с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом, с помощью наборов *QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, ФРГ)* и системы выделения ДНК *QIAcube (Qiagen, ФРГ)* в соответствии с рекомендациями производителя. *HLA*-типирование больных и доноров по всем полиморфным классическим генам *HLA* проводили методом *NGS* с использованием наборов *NGS Amplification Kits (One Lambda, США)*. Библиотеки готовили в соответствии с рекомендациями производителя. Секвенирование проводили на платформе *MiSeq (Illumina, США)*. Анализ полученных последовательностей генов *HLA* проводили при помощи компьютерной программы *TypeStream Visual Software (TSV) (One Lambda, США)* и базы данных *IPD-IMGT/HLA*. Анти-*HLA*-АТ у больных определяли с помощью наборов *LIFECODES LifeScreen Deluxe (Immucore, USA)* для скринингового анализа в соответствии с рекомендациями производителя. Позитивные образцы далее тести-

ровали с помощью наборов для определения *HLA-AT LIFECODES LSA Class I* и/или *LIFECODES LSA Class II (Immucore, USA)* для выявления АТ к конкретной *HLA*-специфичности. Полученные результаты сравнивали с результатами *HLA*-типирования доноров для выяснения – принадлежат ли выявленные антитела к ДСА. Для статистического анализа использовали методы описательной статистики. Сравнение групп проводили с помощью критериев Манна–Уитни, хи-квадрат и при необходимости с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Из 189 больных предсуществующие анти-*HLA*-АТ имели 44 (23%); 145 больных были негативны по анти-*HLA*-АТ (77%). Выявленные АТ были направлены к антигенам практически всех локусов *HLA*, включая те, которые кодируются генами, обычно не исследуемыми при рутинном *HLA*-типировании (*DRB3/4/5*, *DQA1*, *DPA1*, *DPB1*). Медиана возраста больных, позитивных по анти-*HLA*-АТ, была статистически значимо выше, чем у больных без анти-*HLA*-АТ – 37,5 года vs 34,5 ($p < 0,05$). Женщин в группе позитивных по анти-*HLA*-АТ больных было статистически значимо больше, чем мужчин (35 женщин vs 9 мужчин); также женщин в данной группе было больше, чем в группе больных без анти-*HLA*-АТ (70 женщин vs 75 мужчин). Между группами больных, у которых были выявлены и у которых отсутствовали анти-*HLA*-АТ перед аллотГСК, не было различий по нозологиям и режиму кондиционирования перед аллотГСК. Отмечена выраженная тенденция ($p = 0,054$) к более частому развитию НТ/ГТ у больных, у которых были выявлены анти-*HLA*-АТ, в основном благодаря более частому развитию первичной НТ/ГТ. ДСА к *HLA*-антигенам установлены у 4% больных. У одной больной с высокими показателями ДСА антител ($MFI > 18000$) (MFI – *Median Fluorescent Intensity* – средняя интенсивность флуоресценции) констатировано отторжение трансплантата. У остальных больных показатели MFI ДСА были ниже 4000, у них развития НТ/ГТ не отмечено.

Заключение. По нашим данным, 23% больных с показаниями к проведению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток имеют предсуществующие анти-*HLA*-антитела. У больных с предсуществующими анти-*HLA*-антителами более часто развивается первичная несостоятельность/гипофункция трансплантата. У 4%

больных выявлены донор-специфические антитела, высокие значения ($MFI > 18000$) которых у одной больной сопровождались развитием несостоятельности трансплантата.

HLA-ЭПЛЕТЫ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ГАПЛОИДЕНТИЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

*Е.Г. Хамаганова, М.Ю. Дроков, А.Р. Абдрахимова, Е.П. Кузьминова,
Е.А. Леонов, И.Ю. Урыбин, С.П. Хижинский, У.В. Масликова,
Ф.А. Омарова, О.С. Старикова, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ
Москва, Российской Федерации

Введение. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) дает возможность излечения пациентов с заболеваниями системы крови. Не для всех пациентов имеется возможность подобрать *HLA*-совместимого донора, у этих пациентов трансплантация может быть выполнена от *HLA*-гаплоидентичного родственника (гаплоТГСК). Внедрение новых режимов профилактики реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) при гаплоТГСК позволило снизить частоту острой РТПХ и сделало гаплоТГСК доступной для большего числа пациентов. Каждый из антигенов *HLA* представляет уникальный набор эпитопов. При оценке функциональных единиц *HLA*-эпитопов–эплетов с помощью *HLA-Matchmaker* (программного обеспечения в открытом доступе) в основном учитываются поверхностные позиции аминокислот *HLA*-молекул, доступных для прямого распознавания *B*-клетками. В органной трансплантации повышение числа несовпадений донора и реципиента по эплетам ассоциируется с увеличением антителообразования после трансплантации. Сообщения о влиянии степени несовпадений доноров и реципиентов по эплетам при гаплоТГСК немногочисленны и противоречивы: значительное число несовпадений в направлении «трансплантат против хозяина» (ТПХ) сопровождается уменьшением риска развития рецидива и улучшением безрецидивной выживаемости, также оно ассоциируется с увеличением риска развития острой РТПХ 3–4-й степени; увеличение числа несовпадающих эплетов *HLA*-антигенов класса II в направлении ТПХ сопровождается замедлением време-

ни восстановления числа нейтрофилов и тромбоцитов; увеличение числа несовпадений эплетов *HLA*-антигенов класса I в направлении «хозяин против трансплантата» (ХПТ) ведет к улучшению общей выживаемости (ОВ).

Цель настоящего исследования: оценить влияние несовпадений донора и реципиента по эплетам *HLA*-антигенов на развитие несостоятельности/гипофункции трансплантата (НТ/ГТ) у пациентов после гаплогенотипирования (ГТ).

Материал и методы. В исследование включены 94 пациента, которым в НМИЦ гематологии была выполнена первая гаплогенотипировка от донора первой линии родства – родители, дети, родные по обоим родителям – братья/сестры. *HLA* проводили на уровне высокого/аллельного разрешения методом *NGS* (*next-generation sequencing* – секвенирование следующего поколения) с помощью *NGS Amplification Kits (One Lambda, США)*. Библиотеки готовили в соответствии с рекомендациями производителя. Секвенирование проводили на платформе *MiSeq (Illumina, США)*. Анализ последовательностей генов *HLA* проводили при помощи компьютерной программы *TypeStream Visual Software (TSV) (One Lambda, США)* и базы данных *IPD-IMGT/HLA*. Детекцию анти-*HLA*-антител (АТ) проводили с помощью наборов *LIFECODES LifeScreen Deluxe (Immucore, USA)* в соответствии с рекомендациями производителя. Позитивные образцы далее тестировались с помощью наборов для определения *HLA*-антител *LIFECODES LSA Class I* и/или *LIFECODES LSA Class II (Immucore, USA)* для выявления АТ к конкретной специфичности *HLA*. Случаи несовпадения данных пациента и донора по эплетам определяли с помощью программного обеспечения *HLA-Matchmaker (Version 3.1)*, находящегося в открытом доступе [<http://www.epitopes.net>]. Анализ выполняли в обоих направлениях – ХПТ и ТПХ с учетом как теоретически предсказанных эплетов (ТЭ – теоретически предсказанные эплеты), так и верифицированных с помощью АТ (АТВЭ – АТ-верифицированные эплеты) специфичностей *HLA-A, -B, -C, -DRB1, DQB1*. Для статистического анализа использовали методы описательной статистики. Сравнения групп проводили с помощью критериев хи-квадрат и Манна–Уитни, а при необходимости – с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. НТ/ГТ была констатирована у 25 пациентов (27%) после гаплогенотипирования, при этом в группе пациентов с НТ/ГТ отмечены выраженные тенденции к увеличению числа пациентов с предсуществующими анти-*HLA*-АТ (32,0% vs. 14,5% у пациентов без НТ/ГТ), увеличению числа умерших пациентов (40,0% vs. 20,3%). Влияние ДСА (донор-специфические антитела) не выявлено из-за малой численности пациентов с ДСА ($n=3$). Нагрузка по несовпадениям эпитопов (как ТЭ, так и АТВЭ) по направлению ТПХ не различалась у пациентов с НТ/ГТ и без. Однако пациенты с развитием НТ/ГТ имели менее значимую нагрузку по несовпадающим эпитопам АТВЭ *HLA-DRB1* в направлении ХПТ по сравнению с пациентами, у которых не отмечено развитие НТ/ГТ ($p=0,01$, статистически значимо). Пациенты с развитием НТ/ГТ после гаплогенотипирования имели меньше расхождений (чаще совпадали) по специфичности *HLA-DRB1* из расходящегося гаплотипа на уровне широкого антигена – *DR1, DR2, DR3, DR4, DR5, DR6* – по сравнению с пациентами с развитием НТ/ГТ. Это подтверждает наблюдение, сделанное при изучении несовпадений по эпитопам, состоящее в том, что степень расхождений между донором и пациентом по вариантам *HLA-DRB1* из расходящегося *HLA*-гаплотипа меньше у пациентов с развитием НТ/ГТ по сравнению с пациентами без развития этого осложнения.

Заключение. При трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток число несовпадающих эпитопов *HLA*-антигенов не влияет на развитие несостоятельности/гипофункции трансплантата за исключением несовпадений по *HLA-DRB1* в направлении «хозяин против трансплантата». Для однозначного ответа на вопрос о значении числа несовпадений по эпитопам в развитии несостоятельности/гипофункции трансплантата необходимо проведение исследований на более значительной когорте пациентов по всем полиморфным *HLA*-специфичностям.

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПОДКЛЮЧЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА РАЗВИТИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

*М.Ш. Хубутия, Э.И. Первакова, Е.А. Тарабрин, Н.А. Карчевская,
М.А. Годков, В.П. Никулина*

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время трансплантация легких (ТЛ) неразрывно связана с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). С одной стороны, она обеспечивает улучшение гемодинамики и оксигенации, с другой, по мнению ряда исследователей, повышает риск развития воспалительной реакции и инфекции.

Цель исследования: изучить влияние интраоперационного подключения ЭКМО на развитие воспалительной реакции и выявить факторы риска неблагоприятного исхода в раннем периоде после ТЛ.

Материал и методы. В исследование включены 22 пациента с двусторонней ТЛ. Из них 10 женщин и 12 мужчин, средний возраст составил $23,7 \pm 7,25$ года (от 20 до 36 лет), длительность заболевания – $12,14 \pm 6,89$ года (от 2 до 27 лет).

Лечение всех больных было проведено в условиях единой лечебно-диагностической тактики. Больные ретроспективно были разделены на две группы. В I группу включены 13 реципиентов ТЛ: у 12 из них интраоперационно использованы системы центральной вено-артериальной (В-А) ЭКМО, а в одном случае – периферическая (бедренные сосуды) ЭКМО через 14 часов после ТЛ. В исследование включены пациенты, продолжительность послеоперационной ЭКМО у которых составила от 2 до 36 часов (1,5 суток). Во II группу включены 9 реципиентов, которым интраоперационно ЭКМО не подключали, и только в одном наблюдении на 19-е сутки выполнено периферическое вено-венозное (В-В) подключение ЭКМО в связи с развитием дыхательной недостаточности на фоне несостоятельности бронхиального анастомоза и двусторонней пневмонии.

Оценку тяжести состояния больных проводили по шкалам *APACHE-II*, *SAPS-II*, *SOFA* до операции, при поступлении в реанимационное отделение (отделение реанимации и интенсивной терапии – ОРИТ) (нулевые сутки) и в 1-е, 3-и, 7-е и 10-е сутки после ТЛ. В эти же сроки всем больным провели исследование ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации), С-реактивного белка (СРБ). Исследование прокальцитонина (PCT – *Procalcitonin*) провели у 19 реципиентов.

Результаты. Мы не нашли статистически значимых отличий между группами перед операцией, а также в нулевые, 1-е, 3-и, 7-е и 10-е сутки после ТЛ по уровню ЛИИ, СРБ, PCT по оценке степени тяжести болезни по шкалам *APACHE-II*, *SAPS-II*, *SOFA*. Не получено статистически значимых отличий между группами и в дозах катехоламинов и вазопрессорных препаратов, развитии гнойно-септических осложнений. Статистически значимая разница отмечена только относительно количества лейкоцитов к 7-м суткам после ТЛ, и то не в группе больных, которым интраоперационно использовали ЭКМО. Также не получено статистически значимых отличий между группами при анализе сроков нахождения выживших больных в ОРИТ ($p=0,055$), продолжительности искусственной вентиляции легких ($p=0,35$) и длительности стационарного лечения ($p=0,45$). Статистически значимыми предикторами развития неблагоприятного исхода у пациентов после ТЛ являлись: тяжесть состояния по шкале *SAPS-II* ($OR=1,06$) и тяжесть органной дисфункции по шкале *SOFA* ($OR=1,41$) при поступлении в ОРИТ; тяжесть состояния по шкале *SAPS-II* в 1-е сутки после ТЛ ($OR=1,36$); длительность проведения ЭКМО ($OR=0,99$), а также развитие острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде ($OR=1,00$).

Заключение. Интраоперационное подключение экстракорпоральной мембранной оксигенации у больных с трансплантацией легких не оказывает существенного влияния на частоту развития воспалительной реакции и гнойно-септических осложнений, длительность искусственной вентиляции легких и стационарного лечения, а также на сроки нахождения выживших больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

4. Хирургические аспекты трансплантации

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

***Ф.Ш. Бахритдинов, З.Т. Маткаримов, Н.Б. Эльмурадова,
Д.Н. Комилова***

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»

Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. На сегодняшний день выживаемость трансплантатов и пациентов после трансплантации почки значительно улучшилась благодаря усовершенствованию хирургической техники и иммуносупрессивной терапии. Однако в последнее время уделяется большое внимание вариантной анатомии сосудов почек. По данным литературы, кроме основной почечной артерии в большинстве случаев встречаются добавочные почечные артерии. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что добавочные почечные артерии могут явиться причиной развития патологии почек при увеличении длительности наложения анастомозов. Поэтому при пересадке почки особенно важно учитывать вариантную анатомию почечных артерий и наличие добавочных артерий. Знание вариантов анатомии почечных артерий может предупредить послеоперационные осложнения при пересадке почки человека. Наш клинический анализ демонстрирует результаты трансплантации почки с использованием аллотрансплантатов с множественными почечными артериями.

Цель: проанализировать вариантную анатомию почечных артерий донорских почек, а также выявить взаимосвязь между количеством почечных артерий у донора и развитием посттрансплантационных осложнений у реципиента.

Материал и методы. Нами были изучены 349 мультиспиральных компьютерно-томографических ангиографий забрюшинного пространства при использовании 128-срезового томографа *GE Optima 660* и «*Aquillion one – 640*» версии *Genesis* и 349 сцинтиграфий почек, проведенных на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе *SPECT* Гамма-камера *Nucline TM SPIRIT DH-V*. Эти исследования были выполнены донорам почки в дооперационном периоде. Полученные результаты были сопоставлены с показателями трансплантата у реципиентов в послеоперационном периоде.

Результаты. Мы рассмотрели 349 случаев, проведенных в нашем учреждении за период с 2021 г. по сегодняшний день. Из них у 270 пациентов (79,6%) были одиночные почечные артерии, в 67 случаях (19,7%) реконструкцию выполняли в виде анастомозов с двумя почечными артериями различного диаметра, а в 2 случаях (0,59%) – в виде анастомозов: 1 основной и 3 добавочных артерии. У 1 донора (0,29%) обнаружена подковообразная почка, у 3 доноров (0,88%) диаметр почечных артерий составлял до 1 мм и еще у 3 потенциальных доноров (0,88%) сцинтиграфия показала ниже 40%. Эти данные послужили противопоказаниями для донорской нефрэктомии. Средний возраст доноров в группе с одиночным сосудом составил $29 \pm 10,3$ года, тогда как средний возраст в группе доноров с множественными почечными артериями составил $34 \pm 10,7$ года. Всего добавочные почечные артерии обнаружены в 69 случаях (20,4%). Хирургическая тактика при дополнительных почечных артериях была различной. Типы артериальной реваскуляризации органа подбирались индивидуально. Использовали наружную, внутреннюю и общую подвздошные артерии. Большинство нефрэктомий у доноров были выполнены открытым хирургическим путем. В 2 случаях (0,59%) выполнена лапароскопическая нефрэктомия. Среди общего числа выявленных добавочных почечных артерий в 42 случаях (60,8%) были добавочные нижнеполюсные артерии; в 27 (39,1%) – добавочные верхнеполюсные. Анализ половых особенностей строения почечных артерий показал, что добавочные артерии встречаются у мужчин в 70% случаев, а у женщин – в 30%. Средний период наблюдения составил $8 \pm 3,5$ месяца. Средний уровень креатинина в крови в первые месяцы составил $130 \pm 25,1$ мг/л в группе реципиентов с добавочными артериями и $120 \pm 27,4$ мг/л – в группе с

одиночными артериями. Среднее систолическое артериальное давление составило $132,3 \pm 23,8$ мм рт.ст. В послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: лимфоррея у 2 реципиентов (0,59%) и гематома в ложе трансплантата – у 3 (0,88%), потребовавшие хирургического вмешательства. Других осложнений, в том числе урологических, не было. Приживаемость трансплантатов также проанализировали между группами в соответствии с методикой реконструкции. Клинико-лабораторные данные в отдаленном послеоперационном периоде показали высокую выживаемость трансплантатов у пациентов с соединенными как одиночными, так и множественными анастомозами.

Заключение. Проанализировав полученные данные, можно сделать следующие выводы, что одиночные почечные артерии встречаются чаще, чем неклассический вариант строения почечных артерий. Среди вариантов добавочных артерий почки в большинстве случаев выявляется нижнеполюсной вариант строения. В 39,1% случаев среди неклассических вариантов анатомии почечных артерий обнаруживается верхнеполюсной вариант строения артерий почки. Наличие добавочных артерий существенно увеличивает сложность и время проведения трансплантации почек. Определение количества почечных артерий и их расположение до операции может предотвратить ненужную потерю почечной функции в послеоперационном периоде. Наши результаты показывают, что посттрансплантационная гипертензия и осложнения, связанные с трансплантацией почки, не различаются между пациентами, получающими почки от доноров с множественными почечными артериями, и теми, кто получает почки от доноров с одиночными почечными артериями. Основываясь на вышеуказанных данных, следует отметить, что добавочные почечные артерии существенно осложняют трансплантацию почки и требуют применения сложных технических приемов, направленных на адекватную реваскуляризацию всего органа. Однако это не является противопоказанием к донорству.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

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

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова»

Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность проблемы. Успехи трансплантологии последнего времени обеспечили высокую выживаемость больных сахарным диабетом (СД) после пересадки почки, одновременно поставив новые проблемы, в числе которых гипергликемическое действие иммуносупрессантов, высокий риск развития сердечно-сосудистых фатальных осложнений, катаракты, остеопороза и других осложнений. Необходимо учитывать, что СД 1-го типа преимущественно развивается в детском и юношеском возрасте, в результате чего от почечной недостаточности погибают молодые и трудоспособные люди. Летальность у больных СД с хронической почечной недостаточностью (ХПН) значительно превышает аналогичный показатель у лиц с ХПН, не страдающих СД. Однако у реципиентов без СД летальность гораздо меньше, чем у пациентов с СД. Это связано с тем, что у больных СД, которым выполняется пересадка почки, имеется ряд специфических особенностей, отрицательно влияющих на успешность трансплантации.

Изначально отягощенное соматическое состояние больных, обусловленное метаболическими нарушениями и сопутствующими микро- и макрососудистыми осложнениями, высокий риск самого хирургического вмешательства, частое развитие инфекционных осложнений, декомпенсация углеводного обмена после трансплантации, скорректировать который в этот период довольно сложно в связи с многофакторностью неблагоприятных воздействий на него – все это усложняет проведение трансплантации почки (ТП) больным СД.

Цель работы: изучить и оценить возможности проведения операции по ТП у больных с СД от живого родственного донора.

Материал и методы. После постановления кабинета министров РУз от 23 октября 2017 года № 859 «Об утверждении Временного положения о порядке родственной трансплантации почки и (или)

доли печени», в период с 2017 по 2022 г. в отделении хирургии сосудов и трансплантации почки РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова были выполнены 616 ТП от живого родственного донора. Из них больных с установленным диагнозом СД 2-го типа в дооперационном периоде было 4. Все они удачно перенесли операцию по ТП.

Результаты исследования. У всех больных с установленным диагнозом СД 2-го типа в дооперационном и раннем послеоперационном периоде клиника ХПН исчезала. Уровень креатинина плазмы крови (снижение до 110 мкмоль/л и меньше) нормализовывался в среднем на $4,2 \pm 0,9$ -е сутки. Через 1 месяц после трансплантации этот показатель составил $0,1 \pm 0,02$ ммоль/л, а уровень клубочковой фильтрации через 5 суток после трансплантации – 85 ± 5 мл/мин. Однако в отдаленном послеоперационном периоде у одного больного наблюдалось инфекционное осложнение, которое в дальнейшем привело к развитию токсического шока с дальнейшим смертельным исходом.

Заключение. Интенсивный контроль уровня сахара в крови и артериальной гипертонии, а также снижение массы тела и отказ от курения позволят не только отсрочить развитие диабетической нефропатии, но и замедлить ее прогрессирование. У больного сахарным диабетом с пересаженной почкой необходимо сохранять функцию трансплантата, избегать осложнений иммуносупрессии, обеспечивать оптимальный гликемический контроль и предупреждать прогрессирование осложнений сахарного диабета. Очевидно, успешное решение этих задач возможно лишь при междисциплинарном подходе, основанном на тесном взаимодействии трансплантолога, нефролога и эндокринолога. Дальнейшее внедрение комбинированной трансплантации почки и поджелудочной железы в практику лечения больных сахарным диабетом в нашей стране – одна из перспективных задач отечественной медицины.

В Республике Узбекистан от 11.05.2022 г. был принят закон «О трансплантации органов и тканей человека», разрешающий трупное донорство, что в ближайшем будущем позволит трансплантологам проводить такие виды операций, в том числе и в условиях нашего центра.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ В ЦЕНТРЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*К.Ю. Кокина, О.В. Сумцова, А.О. Григорьевская, Ю.О. Малиновская,
Я.Г. Мойсюк, А.А. Аммосов, А.Б. Сидоренко, Д.В. Конеев,
В.Ю. Сутушкин*

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

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

Материал и методы. Из 212 пациентов, состоявших в листе ожидания (ЛО) трансплантации печени МОНИКИ в период с марта 2016 г. по июль 2022 г., в анализ включены данные 27 человек (12,7%) с диагнозом ГЦК. Среди них 2 пациента (7,4%), у которых ГЦК была диагностирована по результатам морфологического исследования эксплантата печени. В случае выбывания пациента из-под наблюдения после трансплантации печени результаты оценивали до момента последнего визита в центр. Для стандартизации показателей событий в ЛО использовали индекс человеко-лет, используемый в Научном регистре реципиентов солидных органов (*SRTR*, США). Его вычисляли путем деления количества дней в ЛО каждого отдельного кандидата на 365,25 (среднее число дней в году). Коэффициент исхода определяли путем деления числа интересующих случаев исхода на сумму человеко-лет всех пациентов в ЛО.

Результаты. Среднее значение возраста пациентов составило $51,8 \pm 8,01$ года (*Min* 35; *Max* 68), 22 из них – мужчины (81,5%). Основным этиологическим фактором заболевания печени среди пациентов с ГЦК являлись вирусные гепатиты – 88,9% ($n = 24$): больше половины случаев представлены гепатитом *C* (59,3%, $n = 16$), 6 пациентов с гепатитом *D* (22,2%) и два – с гепатитом *B* (7,4%). В остальных 3 случаях (11,1%) хроническое заболевание печени было обусловлено алкогольной этиологией. Исследуемая группа пациентов отличалась отсутствием значимых изменений функции печени. В соответствии с классификацией *Child–Pugh* у 48,1% больных ($n = 12$) наблюдали компенсированный цирроз печени, в остальных 14 случаях (51,9%) нарушения функции печени соответствовали классу *B*.

При оценке по шкале *MELD* у 63% пациентов ($n=17$) показатель не превышал 15 баллов, при этом медиана значения показателя *MELD* составила $13 \pm 3,56$ (*Min* 8; *Max* 21). Согласно классификации *BCLC*, в исследуемой группе преобладали пациенты с ранней и промежуточной стадией опухолевого процесса: 0 (3,7%, $n=1$), А (51,9%, $n=14$) и В (37%, $n=10$). При этом 13 пациентов (48,1%) соответствовали Миланским критериям. В 2 случаях (7,4%) трансплантация печени была выполнена на стадии *BCLC* С. Из них у одного пациента выявлен рост очагового образования в легком совместно с появлением новых очагов в легких и костях в послеоперационном периоде, несмотря на отсутствие признаков накопления радиофармпрепарата по результатам позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ КТ) на этапе до трансплантации. Во втором случае трансплантация выполнена при наличии метастазирования в регионарные лимфоузлы по данным ПЭТ КТ.

В 25,9% случаев ($n=7$) уровень альфа-фетопротейна (АФП) в крови был в пределах нормальных значений. Медиана уровня АФП составила 35 МЕ/мл [13,5; 173] (*Min* 1; *Max* 3722). Не выявлено зависимости уровня АФП от стадии ГЦК по классификации *BCLC* ($p=0,996$).

В качестве терапии «сдерживания» для предотвращения прогрессирования ГЦК у 40,7% пациентов ($n=15$) применяли локорегионарную терапию (ЛРТ). Системную терапию назначали как в качестве самостоятельного лечения (3,7%, $n=1$), так и в комбинации с ЛРТ (14,8%, $n=4$). Для 11 пациентов (40,7%), находящихся в ЛО трансплантации печени, терапию ГЦК не проводили. При оценке эффективности терапии по критерию *mRECIST* в большинстве случаев наблюдали частичный ответ (*PR*) и стабилизацию состояния (*SD*) – в 25% ($n=4$) и 31,3% ($n=5$) случаев соответственно. После лечения 37,5% пациентов ($n=6$) демонстрировали прогрессирование ГЦК (*PD*) и у одного пациента (6,3%) зарегистрирован полный ответ (*CR*).

Медиана времени до трансплантации печени с момента включения в ЛО составила 7 месяцев [1,5; 9,5] (*Min* 0; *Max* 24). Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) от трупного донора проведена 19 пациентам (70,4%) и в 2 случаях (7,4%) выполнена трансплантация фрагмента печени от живого родственного донора. Два пациента (7,4%) выбыли из ЛО в связи с прогрессированием сопутствующего

заболевания и рецидивом алкогольной зависимости соответственно. Одного пациента (3,7%) продолжали наблюдать в ЛО. Смерть при нахождении в ЛО наступила в 3 случаях (11,1%) в связи с декомпенсацией цирроза печени. Коэффициент смертельных исходов в ЛО составил 19,7 случая на 100 человеко-лет. Не выявлено статистически значимой разницы по возрасту, длительности времени ожидания в ЛО, уровню АФП, стадии ГЦК по *BCLC* и наличия «сдерживающей» терапии ГЦК между умершими и выжившими пациентами, находящимися в ЛО.

После трансплантации печени один пациент выбыл из-под наблюдения центра. Общая выживаемость после ОТП составила 22,5 месяца [4,75; 38,8] (*Min* 0; *Max* 70). В исследуемой группе зарегистрирована одна смерть (3,8%) в раннем посттрансплантационном периоде в связи с первично нефункционирующим трансплантатом. Уровень 1-летней выживаемости составил 92,8%, 3-летней выживаемости – 85,7%. Уровень 1-летней и 3-летней безрецидивной выживаемости – 92,3% и 85,7% соответственно. Нами не было выявлено зависимости общей и безрецидивной выживаемости от стадии ГЦК.

Подавляющее большинство пациентов на момент выписки из стационара после ОТП получали иммуносупрессивную терапию (ИТ) такролимусом в комбинации с эверолимусом (84,2%, $n=16$), а 3 реципиентам (15,8%) была назначена монотерапия такролимусом. В дальнейшем модификацию ИТ проводили только в группе комбинированной терапии: в 2 случаях (12,5%) такролимус был полностью отменен и для 1 пациента (5,3%) потребовалось подключение к схеме лечения азатиоприна в связи с развитием аутоиммунного гепатита *de novo*.

Выводы. 1. По результатам трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в нашем центре уровень 1-летней и 3-летней выживаемости составил 92,8% и 85,7% соответственно.

2. Уровень 1-летней и 3-летней безрецидивной выживаемости достиг 92,3% и 85,7% соответственно.

ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ

*Э.И. Кольгаева, М.Ю. Дроков, Д.Э. Выборных, Л.А. Кузьмина,
Е.Н. Паровичникова*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ
Москва, Российской Федерации

Введение. АллоТГСК предполагает интенсивный режим, который включает длительное пребывание в стационаре, что может повлиять на приверженность к лечению.

Цель: оценить влияние аллоТГСК на приверженность к лечению.

Материал и методы. Проанализированы 68 пациентов, которым выполнена аллоТГСК по поводу онкогематологического заболевания (острый миелоидный лейкоз – $n=39$; острый лимфобластный лейкоз – $n=29$). Медиана возраста у них составила 37 лет (мужчины – 29, женщины – 39). Приверженность к лечению изучали по опроснику КОП-25, для сравнения двух групп использовали критерий знакового ранга Вилкоксона, различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Медиана приверженности к медицинскому сопровождению до аллоТГСК составила 75% (65–84%), на 30-й день после аллоТГСК – 77% (64–87%) ($p>0,05$, статистически незначимо). Медиана приверженности к модификации образа жизни – 64% (52–78%), на 30-й день после аллоТГСК – 64% (55–77%) ($p>0,05$). Приверженность к лекарственной терапии – 81% (67–90%) ($p>0,05$), через 30 дней после аллоТГСК – 80% (64–92%) ($p>0,05$). Интегральная приверженность к лечению до трансплантации – 75% (64–81%), на 30-й день после аллоТГСК – 74% (62–86%) ($p>0,05$).

Заключение. Даже такая «травматичная» процедура, как аллоТГСК, не влияла на исходную приверженность пациентов к лечению.

НЕФРОЛИТИАЗ У ЖИВЫХ РОДСТВЕННЫХ ДОНОРОВ ПОЧКИ – ВАРИАНТЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Д.В. Перлин, И.Н. Дымков, В.П. Зипунников

ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр»

Российская Федерация

Результаты пересадки почки от живых доноров в отдаленном периоде существенно лучше, чем от кадаверных. В последние годы наблюдается тенденция к снижению доли родственного донорства. Ситуацию можно улучшить, в том числе за счет привлечения потенциальных доноров с расширенными критериями. Использование живых доноров с одиночными конкрементами в почке позволило увеличить число трансплантаций в некоторых клиниках.

Цель исследования состояла в оценке собственных результатов использования для трансплантации почки от живых доноров с нефролитиазом и сравнение с литературными данными.

Материал и методы. В течение 2012–2021 годов в нашей клинике были выполнены трансплантации почки 3 пациентам от родственных доноров с конкрементами в одной почке. Одному донору была предварительно выполнена мини-перкутанная нефролитотрипсия за месяц до нефрэктомии. Двум другим – одномоментная ретроградная нефролитотрипсия и лапароскопическая донорская нефрэктомия. В двух случаях для деструкции конкремента был использован гольмиевый лазер, в одном – тулиевый. Всем донорам была выполнена лапароскопическая ретроперитонеальная нефрэктомия в собственной модификации клиники.

Результаты. Конкременты у всех доноров были успешно удалены. Хирургических осложнений на этапе литотрипсии не было отмечено ни у одного донора, как и на последующем этапе удаления почки. Период тепловой ишемии не превышал 3,5 минут. При предварительном удалении конкремента общая продолжительность госпитализации донора составила 10 суток, при одномоментной нефролитотрипсии и нефрэктомии длительность пребывания донора в клинике составила 6 и 4 суток соответственно.

Все пересадки почки выполнены родственными реципиентам. Один из реципиентов до трансплантации получал заместительную терапию гемодиализом, другой – перитонеальным диализом.

Третьему реципиенту была выполнена превентивная (додиализная) трансплантация. Функция трансплантата во всех случаях была немедленная. В течение последующего периода наблюдения (9–57 месяцев) признаков нефролитиаза у доноров и реципиентов отмечено не было.

Заключение. Привлечение прижизненных доноров с локальным уролитиазом позволяет увеличить число родственных трансплантаций почки. Представленная методика симультанных эндоскопической ретроградной нефролитотрипсии и лапароскопической донорской нефрэктомии является воспроизводимой, эффективной и безопасной. Одновременное выполнение вмешательств позволяет уменьшить продолжительность госпитализации доноров и снизить риск возникновения осложнений по сравнению с последовательными операциями.

ОДНОМОМЕНТНАЯ РЕТРОГРАДНАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ДОНОРСКАЯ НЕФРЭКТОМИЯ

Д.В. Перлин¹, В.П. Зипунников¹, А.В. Терентьев², А.Д. Перлина¹

¹ГБУЗ Волгоградский областной уронефрологический центр,

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ

Российская Федерация

Традиционно наличие конкрементов в верхних мочевых путях считали относительным противопоказанием к донорству почки, так как они могут стать причиной инфекции, гематурии и даже обструкции мочевого тракта у реципиента. Однако снижение доли живых трансплантаций в последние годы привело к необходимости привлечения потенциальных живых доноров с расширенными критериями отбора, в том числе с односторонним нефролитиазом. При этом оптимальный путь хирургического решения проблемы удаления конкрементов в таких ситуациях еще не выработан.

Цель исследования состояла в оценке собственных результатов использования для трансплантации почки от живых доноров с нефролитиазом и сравнении с литературными данными.

Материал и методы. В течение 2012–2021 годов в нашей клинике были выполнены трансплантации почки 3 пациентам от родствен-

ных доноров с конкрементами в одной почке. Одному донору была предварительно выполнена мини-перкутанная нефролитотрипсия за месяц до нефрэктомии. Двум другим – одномоментная ретроградная нефролитотрипсия и лапароскопическая донорская нефрэктомия. В двух случаях для деструкции конкремента был использован гольмиевый лазер, в одном – тулиевый. Всем донорам была выполнена лапароскопическая ретроперитонеальная нефрэктомия в собственной модификации клиники.

Результаты. Конкременты у всех доноров были успешно удалены. Хирургических осложнений на этапе литотрипсии и на последующем этапе удаления почки не было отмечено ни у одного донора. Период тепловой ишемии не превышал 3,5 минут. При предварительном удалении конкремента общая продолжительность госпитализации донора составила 10 суток, при одномоментной нефролитотрипсии и нефрэктомии период пребывания в клинике составил 6 и 4 суток соответственно.

Все пересадки почки выполнены родственным реципиентам. Один из реципиентов до трансплантации получал заместительную терапию гемодиализом, другой – перитонеальным диализом. Третьему реципиенту была выполнена превентивная (додиализная) трансплантация. Функция трансплантата во всех случаях была немедленная. В течение последующего периода наблюдения (9–57 месяцев) признаков нефролитиаза у доноров и реципиентов отмечено не было.

Заключение. Симультанная ретроградная интратенальная нефролитотрипсия и лапароскопическая донорская нефрэктомия является безопасной и воспроизводимой эндоскопической операцией, не сопровождающейся увеличением продолжительности пребывания донора в стационаре. Метод позволяет выполнять трансплантацию почки от живых родственников доноров с односторонним нефролитиазом без повышения риска осложнений у реципиента. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом и продолжительностью наблюдений.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ БРЮШИНЫ ПРИ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОМ РАЗМЕЩЕНИИ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ *IN VIVO*

Ю.В. Пономарева¹, В.И. Белоконев², М.В. Королев³, Н.Н. Сарбаева¹

¹ООО «АРТБИО»,

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

³ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Российская Федерация

Известно, что имплантация полипропиленовых сетчатых протезов в различных слоях передней брюшной стенки при ее грыжах приводит к развитию хронической воспалительной реакции с формированием гранулем инородных тел вокруг волокон и фиброзу. Несмотря на реакцию окружающих тканей, этого достаточно для достижения удовлетворительных клинических результатов в большинстве случаев. Распространение лапароскопических способов герниопластики, в частности *IPOM*, изменило позицию эндопротеза на интраперитонеальное. С одной стороны, были достигнуты определенные преимущества, с другой – это потребовало разработки имплантатов с антиадгезивными свойствами (политетрафторэтилен, поливинилиденфторид) или композитных (полипропилен-титан, полипропилен-полиглекапрон; полипропилен-полидиоксанон; полиэстер-коллаген, целлюлозное соединение, гиалуроновая кислота и др.) или локальных барьерных препаратов. Большинство из них обеспечивает краткосрочный эффект, не сопоставимый со сроками и условиями регенерации слоев брюшины.

Цель исследования: провести оценку возможности применения ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ) ксеногенного происхождения в хирургии вентральных грыж в качестве антиадгезивного барьера и поверхности для ремезотелизации.

Материал и методы. Образцы АДМ получены в ходе операций по поводу послеоперационной вентральной грыжи из кожи иссеченного подкожно-жирового лоскута (на основании добровольных информированных согласий пациентов) и децеллюляризованы оригинальным детергентно-ферментным способом. Они были простерилизованы 0,5% раствором надуксусной кислоты и асептически расфасованы в стерильный фосфатно-солевой буферный раствор.

Образцы АДМ размерами 0,5×0,5 см имплантировали экспериментальной группе крыс стока *Wistar* обоего пола ($n=21$) на предварительно десерозированную переднюю стенку тела желудка. АДМ фиксировали по периметру отдельными узловыми швами нитями пролен 8/0. Крысам группы положительного контроля ($n=21$) аналогичным образом имплантировали композитный эндопротез на основе полипропилена, полидиоксанона и окисленной регенерированной целлюлозы. В группе отрицательного контроля ($n=18$) десерозированную поверхность оставляли открытой. На 28-е, 45-е и 90-е сутки оценивали выраженность и распространенность спаечного процесса в баллах (*S.H. Whang et al.*, 2011). Регенерация мезотелиального слоя изучена с помощью иммуногистохимического метода исследования на гистологических препаратах по экспрессии *HBME-1*.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи критерия Манна–Уитни (*U*-критерий). Статистически значимыми считали результаты в попарно сравниваемых группах при $p<0,05$.

Результаты. К 28-м суткам АДМ был плотно сращен с передней стенкой желудка. Макроскопически признаков адгезивного процесса в брюшной полости не выявлялось (0; 0 баллов). Гистологически структура коллагеновых волокон АДМ оказалась сохранена с признаками интеграции материала – межфибриллярные пространства были неравномерно заполнены рыхлой неоформленной соединительной тканью; на периферии – многочисленные тонкостенные капилляры с эритроцитами в просвете на фоне незначительной диффузной инфильтрации клетками хронического воспаления. Клеток, экспрессирующих *HBME-1* на поверхности АДМ, обращенного интраперитонеально, не было обнаружено. К 45-м и 90-м суткам АДМ был плотно сращен с подлежащими тканями. Признаков адгезивного процесса в брюшной полости не выявлялось. Межфибриллярное пространство АДМ оказалась равномерно заполнено соединительной тканью. Преобладающая популяция клеток – фибробласты. Между мышечным слоем передней стенки желудка и поверхностью АДМ имелась прослойка гипervasкуляризованной соединительной ткани. На поверхности АДМ, обращенной интраперитонеально, только на 90-е сутки было идентифицировано формирование слоя мезотелиальных

клеток, определяемых по выраженной цитоплазматической и мембранной экспрессии *HBME-1*.

В группе положительного контроля к 28-м суткам имплантаты были плотно сращены с передней стенкой желудка. Макроскопически определялись признаки адгезивного процесса у 2 крыс от 1 до 2 баллов на площади от 1 до 2 баллов. Гистологически признаки интеграции композитного протеза на фоне умеренно выраженной хронической воспалительной реакции. Клеток, экспрессирующих *HBME-1* на поверхности, покрытой окисленной восстановленной целлюлозой, не было выявлено. К 45-м суткам у 5 крыс выявлены спайки от 1 до 2 баллов на площади от 1 до 2 баллов. В окружающих имплантат тканях сохранились признаки хронической воспалительной реакции с формированием многочисленных гранулем инородных тел и развитием фиброзной ткани на периферии. К 90-м суткам, также у 5 животных из 7, выявлены спайки от 2 до 3 баллов по структуре и не более 2 баллов по занимаемой ими площади.

В группе отрицательного контроля практически у всех крыс спаечный процесс развивался к 28-м суткам и прогрессировал к 90-м суткам по структуре спаек от 1 до 3 баллов, при этом оставался стабильным по занимаемой площади – от 2 до 3 баллов. Гистологически на ранее десерозированной поверхности – признаки венозного полнокровия, умеренного воспаления и разрастания фиброзной ткани. Экспрессия *HBME-1* была выявлена лишь на периферии серозной оболочки органов, не затронутых спаечным процессом.

Попарное сравнение балльных значений, характеризующих спаечный процесс с использованием *U*-критерия, показало наличие статистически значимых отличий между экспериментальной и группой положительного контроля, а также между этими группами и животными отрицательного контроля.

Таким образом, ремезотелизация является сравнительно длительным процессом, протекающим в условиях специфического клеточного микроокружения. Применяемые покрытия в составе композитных материалов создают относительно краткосрочные условия для регенерации мезотелиоцитов, при этом их основа (полипропилен) индуцирует и поддерживает хроническую воспалительную реакцию. АДМ в эксперименте продемонстрировал свой антиадгезивный

потенциал, однако необходимо его дальнейшее изучение с позиций безрецидивного закрытия грыжевых ворот.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ PRP-ПРОДУКТОВ ДЛЯ ПЕРСониФИЦИРОВАННОЙ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ю.В. Пономарева¹, М.Н. Милякова¹, М.В. Королев², А.А. Супильников²

¹ООО «АРТБИО»,

²ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»,

Самара, Российская Федерация

Обогащенная тромбоцитами плазма (*PRP*) – персонифицированный клеточный продукт, который давно и успешно применяют в различных областях медицины, прежде всего в косметологии, стоматологии, а также травматологии, ортопедии, гинекологии и хирургии. Регенеративная ценность этого продукта заключается в присутствии ключевых факторов роста, а также белков–факторов адгезии, источниками которых являются тромбоциты. Именно эти белки способны связываться с рецепторами клеток мишеней, что приводит к пролиферации и дифференцировке эффекторных клеток. Установлено, что для достижения терапевтического эффекта необходимое число этих клеток должно составлять не менее $1,25 \times 10^6$ тромбоцитов/мл. Только с такой концентрацией тромбоцитов для продукта применим термин *PRP*.

В настоящее время известно множество протоколов получения *PRP*, однако их реализация в клинике требует специальных навыков, помещений и оборудования. Для решения этой проблемы были разработаны и коммерциализированы наборы, представляющие собой по сути пробирки с антикоагулянтом. Старт применения технологии требует от врача обучения и приобретения минимального набора оборудования, в частности центрифуги. Вся процедуру выполняет специалист строго по предлагаемому разработчиком протоколу. Что касается определения содержания тромбоцитов в конечном продукте, то данный контроль не предусмотрен и, вероятно, компенсируется «избыточностью» технологии, предложенной разработчиком.

Цель исследования: провести оценку эффективности различных технологий получения *PRP* на предмет достижения терапевтически значимых концентраций тромбоцитов в конечном продукте.

Материал и методы. Венозную кровь добровольцев на основании информированного согласия собирали в коммерческие устройства *Ycellbio* (Корея) – ($n=12$) и *Arthrex* (Швейцария) – ($n=11$). Выделение клеток осуществляли по стандартному протоколу производителей. Также венозную кровь собирали в стандартные гематологические пробирки ($n=11$), содержащие 3,8% раствор цитрата натрия при помощи силиконизированной иглы с катетером. Пробирки с кровью медленно по несколько раз переворачивали и охлаждали до +4 °С. Далее приступали к центрифугированию при 2000 оборотах/мин в течение 15 мин при 12 °С. Полученную плазму с тромбоцитами отбирали в стерильную сухую пробирку, при этом 300 мкл перемещали в эппендорф для подсчета тромбоцитов при помощи стандартного гематологического анализатора. Это было необходимо для расчета коэффициента концентрации, значение которого позволяло провести эффективную концентрацию тромбоцитов и получить необходимый для проведения процедуры объем продукта. Второе центрифугирование выполняли при 3500 оборотах/мин в течение 15 мин при 12 °С. После *PRP* отделяли от плазмы. Подсчет тромбоцитов в конечном продукте осуществляли аналогичным способом.

При статистической обработке полученных результатов использовали методы описательной статистики. Распределение в группах оценивали при помощи критерия Шапиро–Уилка. Сравнение групп производили с применением однофакторного дисперсионного анализа (*ANOVA*) с повторными измерениями. За уровень значимости принимали $\alpha=5\%$.

Результаты. Среднее исходное содержание тромбоцитов в крови у добровольцев составило $283,7 \pm 71,6 \times 10^3$ /мкл. Количество тромбоцитов в *PRP* коммерческого набора *Ycellbio* составило $980,2 \pm 130 \times 10^3$ /мкл. Количество тромбоцитов в *PRP* коммерческого набора *Arthrex* составило $635,1 \pm 116,2 \times 10^3$ /мкл. Содержание тромбоцитов в готовом продукте по разработанной технологии было $1640,1 \pm 91,5 \times 10^3$ /мкл. Все методы позволяли достичь статистически значимых повышений концентрации тромбоцитов в готовых продуктах по сравнению с исходными показателями их содержания в венозной крови. Концентрация

тромбоцитов в готовых продуктах, полученных различными способами, статистически значимо отличалась. Содержание тромбоцитов в *PRP*, полученных при помощи набора *Ycellbio*, в большинстве случаев позволяло достигать терапевтически значимых значений, но отсутствие рекомендаций производителя по контролю с последующим применением в клинике, вероятно, снижает ценность метода.

Таким образом, получение *PRP* нельзя считать стандартизированной процедурой, которая может быть выполнена без определения числа тромбоцитов в готовом продукте. Качество получаемого продукта зависит от множества персонифицированных факторов: гематокрит, содержание тромбоцитов, полученный исходно объем венозной крови, клинической потребности. В случае получения *PRP* в условиях «госпитального» производства существуют возможности индивидуального подхода, где учитываются не только вышеперечисленные факторы, но и присутствует возможность варьирования параметрами – от времени центрифугирования до количества производственных циклов для достижения терапевтически значимой концентрации тромбоцитов в готовом продукте.

ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

***В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, В.М. Хатуцкий,
А.С. Епремян, А.И. Скокова, В.В. Боронова, А.К. Солодовникова***

ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
им. акад. В.И. Шумакова» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Введение. В условиях сохраняющегося дефицита доноров сердца со стандартными критериями выполнение трансплантации сердца (ТС) от доноров с расширенными критериями представляется реальным путем улучшения ее доступности для пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью.

Целью исследования явился анализ эффективности выполнения ТС от доноров с расширенными критериями.

Материал и методы. В исследование были включены 887 реципиентов, которым была выполнена ТС в период 01.2011–12.2018 г.

У 560 (63,1%) реципиентов (481 мужчина и 79 женщин, возраст 50,0 (40,0–58,0) лет) ТС выполнили от доноров с расширенными критериями, из которых 180 (32,1%) имели показания для неотложной ТС, включая 158 (28,2%) с предтрансплантационной механической поддержкой кровообращения (МПК) методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВАЭМО). Критериями расширенного донорства сердца являлись: возраст старше 50 лет ($n=291$; 32,8%), гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) более 1,5 см ($n=209$; 23,5%), прижизненный (трансмиссивный) атеросклероз коронарных артерий ($n=178$; 20,0%), высокая вазопрессорная/инотропная поддержка ($n=97$; 10,9%), систолическая дисфункция ЛЖ с его фракцией выброса (ФВ) менее 50% ($n=84$; 9,5%), ишемия трансплантата более 5 часов ($n=41$; 4,6%), перенесенная сердечно-легочная реанимация ($n=31$; 3,5%) и прочие ($n=23$; 2,6%).

Результаты. Возраст сердечного донора с расширенными критериями (мужчин – 421, 75,2%; женщин – 139, 24,8%) составил 50,00 (41,00–56,00) лет. Причиной смерти головного мозга явилось нетравматическое ($n=420$; 74,7%) или травматическое ($n=140$; 25,3%) его повреждение.

Доля трансплантаций донорского сердца от субоптимальных доноров по отдельным годам анализируемого периода составила: в 2011 году – $n=9$, 24,3%; 2012 – $n=18$, 29%; 2013 – $n=48$, 47%; 2014 – $n=48$, 50%; 2015 – $n=62$, 60%; 2016 – $n=106$, 80%; 2017 – $n=124$, 77%; 2018 – $n=145$, 74,7%. Всего за исследуемый период $n=560$, 63,1%.

Количество критериев/факторов риска субоптимальных доноров ($n=560$) составило: один фактор у 287 (51,3%), два – у 177 (31,6%), три – у 80 (14,2%), четыре и более – у 16 (2,9%) реципиентов.

Реципиенты сердца от доноров с расширенными ($n=560$) или со стандартными критериями ($n=372$) не различались по частоте первичной дисфункции, потребовавшей МПК ($p=0,924$), длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p=0,336$) и госпитальной летальности ($p=0,842$).

Заключение. Трансплантация сердца от доноров с расширенными критериями является реалистичным подходом к улучшению доступности и увеличения объема ее выполнения, в том числе у реципиентов с неотложными показаниями. Результативность транс-

плантации сердца от доноров с расширенными критериями сопоставима с результатами трансплантации сердца от доноров со стандартными критериями.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ДЕТЯМ ОТ ПОСМЕРТНОГО ВЗРОСЛОГО ДОНОРА

*В.Н. Попцов, Г.А. Акопов, Е.А. Спирина, Н.Н. Колоскова,
А.С. Епремян, В.В. Боронова, А.И. Скокова, А.К. Солодовникова*

ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
им. акад. В.И. Шумакова» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Введение. Трансплантация сердца (ТС) остается единственным радикальным методом лечения пациентов педиатрического профиля, относящихся к разным возрастным категориям и страдающих различными необратимыми заболеваниями сердца, сопровождающимися развитием терминальной сердечной недостаточности.

Целью исследования явилось изучение особенностей течения периоперационного периода при ТС пациентам педиатрического профиля от посмертного взрослого донора сердца.

Материал и методы. В исследование были включены 38 (мальчики 18 (47,4%) и девочки 20 (52,6%)) пациентов, которым была выполнена ТС в возрасте до 18 лет (9–17 ($13,4 \pm 2,4$) лет) в период 2012–2021 годов. Антропометрические данные: вес $48,8 \pm 15,6$ кг, рост $158,6 \pm 12,3$ см, индекс массы тела – $19,2 \pm 4,7$ кг/м², площадь поверхности тела $1,44 \pm 0,27$ м². Группа крови пациентов: 0(I) – 15 (39,5%), A(II) – 15 (39,5%), B(III) – 6 (15,8%), AB(IV) – 2 (5,2%). Основное заболевание: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – $n=29$ (76,3%), рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – $n=9$ (23,7%). Выраженность хронической сердечной недостаточности (ХСН) соответствовала 3-му ($n=26$ (68,4%)) и 4-му ($n=12$ (31,6%)) ($3,3 \pm 0,5$) функциональным классам по классификации *NYHA*. Предтрансплантационная легочная гипертензия диагностирована у 23 реципиентов (60,5%). Транспульмональный градиент и легочное сосудистое сопротивление составили соответственно 3,0–27,0 ($9,1 \pm 5,4$) мм рт.ст. и 1,0–17,9 ($3,7 \pm 3,2$) ед. Вуда. Неотложность ТС в соответствии с алгоритмом

UNOS соответствовала статусам 1A ($n=14$ (36,9%)), 1B ($n=7$ (18,4%)) и 2 ($n=17$ (44,7%)). Предтрансплантационная механическая поддержка кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВАЭКМО) потребовалась 11 пациентам (28,8%), её продолжительность перед ТС составила 1 ч – 20 ($6,3\pm 5,4$) суток.

Результаты исследования. Во всех наблюдениях ТС выполнили от взрослых (18 лет и старше или 20–53 ($35,2\pm 10,0$) года)) доноров (27 мужчин (71%) и 11 женщин (29%)) с констатированной смертью головного мозга травматического ($n=16$; 42,1%) и нетравматического ($n=22$; 57,9%) генеза при соотношении «вес сердца донора/вес сердца реципиента» $1,4\pm 0,6$. Продолжительность искусственного кровообращения составила $106,9\pm 45,1$ мин, длительность ишемии миокарда – $161,7\pm 55,7$ мин. У 10 реципиентов (26,3%) послеоперационный период характеризовался развитием ранней дисфункции сердечного трансплантата по бивентрикулярному ($n=1$) и преимущественно правожелудочковому типу ($n=9$), что потребовало применения ВАЭКМО, продолжительность которой составила от 4 до 34 суток (в среднем 8 суток). У 6 реципиентов ранняя дисфункция сердечного трансплантата регрессировала. Продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких составила в среднем 2,7 суток. В респираторной помощи нуждались 18,4% реципиентов в связи с кровопотерей или необходимостью ревизии зон анастомозов. У одного (2,6%) реципиента выполнили реконструкцию кава-кавального анастомоза с нижней полой веной. У 9 реципиентов развилось острое повреждение почек, потребовавшее применения заместительной почечной терапии. В госпитальном периоде умерли 5 реципиентов (13,2%). Ведущей причиной смертельного исхода явился синдром полиорганной недостаточности. Продолжительность лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии у выживших реципиентов составила 7 суток. Выживаемость реципиентов в госпитальном периоде составила 86,8%.

Заключение. При подготовке и выполнении трансплантации сердца у детей подросткового возраста от взрослых доноров необходимо учитывать значимую долю пациентов с рестриктивной кардиомиопатией, высокой предтрансплантационной легочной гипертензией, потребностью в неотложном выполнении трансплантации

сердца (55,3%) и предтрансплантационной механической поддержке кровообращения (28,8%).

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ИШЕМИИ БОЛЕЕ 6 Ч

***В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, В.М. Хатуцкий,
А.И. Скокова, В.В. Боронова***

ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
им. акад. В.И. Шумакова» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Введение. Предполагаемая длительная ишемия донорского сердца, обусловленная продолжительностью транспортировки от донорской базы до трансплантационного центра, является одним из “традиционных” критериев расширенного донорства сердца и сопряжена с определенным риском развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата и другими нежелательными последствиями, которые могут негативно повлиять на результаты трансплантации сердца (ТС).

Целью исследования явилось определение влияния экстремально длительной (более 6 часов) по продолжительности ишемии сердечного трансплантата на характер восстановления первичной функции пересаженного сердца, непосредственные и отдаленные результаты ТС.

Материал и методы. В исследование включили 26 реципиентов (22 (84,6%) мужчины и 4 (15,4%) женщины) в возрасте от 11 до 66 ($44,7 \pm 12,0$) лет, которым была выполнена первичная ($n=25$) или повторная ($n=1$) ТС с предполагаемой экстремально длительной (6 часов и более) ишемией сердечного трансплантата, обусловленной удаленностью донорской базы от трансплантационного центра. ТС были выполнены с 01.01.2013 по 31.12.2019 г. Основной патологией сердца, приведшей к развитию терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН) и необходимости выполнения ТС, явились: дилатационная кардиомиопатия ($n=13$; 50,0%), ишемическая болезнь сердца ($n=10$; 38,5%) и другие формы необратимых заболеваний сердца ($n=2$; 7,6%). Выраженность ХСН соответство-

вала IIБ ($n=19$; 73,1%) и III ($n=26$; 9%) стадии по классификации Страженско-Василенко или III ($n=3$; 11,5%) и IV ($n=23$; 88,5%) ($3,9\pm 0,3$) функциональному классу по классификации NYHA. Неотложность ТС соответствовала статусам IA ($n=6$; 23,1%), IB ($n=6$; 23,1%) или 2 ($n=14$; 53,8%) в соответствии с алгоритмом UNOS. У 6 реципиентов (23,1%) применили краткосрочную предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения (МПК) методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВАЭКМО), у 1 (3,8%) – длительную МПК методом имплантируемого обхода левого желудочка. Продолжительность применения ВАЭКМО перед ТС составила 1–6 ($2,8\pm 2,2$) суток.

Результаты исследования. Возраст сердечного донора составил $41,9\pm 9,7$ года, количество факторов расширенного донорства сердца – $2,2\pm 1,2$, *Eurotransplant Donor Heart Score* – $19,2\pm 8,2$ балла, *Donor Risk Index Model* – $6,7\pm 2,1$ балла, шкала *RADIAL* – $2,9\pm 1,0$ балла, *predicted PGF* (шкала *RADIAL*) – $16,4\pm 10,6\%$. Продолжительность ишемии сердечного трансплантата составила от 362 до 571 (9 ч 01 мин), или 411 ± 55 мин, в том числе: 361–420 (7 часов) мин – $n=18$ (69,2%); 421–480 мин (8 часов) – $n=4$ (15,4%); 481–540 мин (9 часов) – $n=2$ (7,7%); более 540 мин – $n=2$ (7,7%). У 20 (76,9%) из 26 реципиентов ранний посттрансплантационный период характеризовался удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата. Тяжелая ранняя дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая посттрансплантационного применения ВАЭКМО ($n=4$; 15,4%) или пролонгирования предтрансплантационной ВАЭКМО более 3 суток после ТС ($n=2$; 7,7%), развилась в 6 наблюдениях ($n=6$; 23,1%). Продолжительность посттрансплантационной МПК составила от 6 до 11 ($7,5\pm 2,0$) часов. Госпитальная летальность составила 7,7% ($n=2$), продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии – $5,8\pm 1,4$ суток.

Заключение. Трансплантация с длительным (более 6 часов) сроком ишемии сердечного трансплантата, обусловленным удаленностью донорской базы от трансплантационного центра, несмотря на развитие тяжелой первичной дисфункции пересаженного сердца у 23,1% реципиентов, характеризуется удовлетворительными показателями госпитальной выживаемости (92,3%).

ПОДХОД МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ К КОРРЕКЦИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ

*А.В. Шабунин^{1,2}, В.В. Бедин^{1,2}, И.Ю. Коржева¹, П.А. Дроздов¹,
О.Н. Левина¹, В.А. Цуркан¹, О.С. Журавель²*

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ»,

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Цель: снизить показатели летальности в листе ожидания на трансплантацию трупной печени путем внедрения и применения в клинической практике мини-инвазивных методов хирургической коррекции портальной гипертензии.

Материал и методы. Программа трансплантации печени от посмертного донора в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина стартовала в июле 2018 года. За данный период времени обследованы и включены в лист ожидания на трансплантацию трупной печени 171 больной циррозом печени различной этиологии. Для снижения летальности в листе ожидания широко использовались следующие хирургические процедуры: эндоскопическое лигирование вен пищевода – у 38 больных (22,2%), трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (*TIPS*) у 21 больного (12,2%), частичная эмболизация селезенки (ЧЭС) у 6 больных (3,5%), совместное использование *TIPS* и ЧЭС у 18 больных (10,5%), регионарная химиотерапия у 7 больных (4,1%), радиочастотная абляция у 4 больных (2,3%).

С июля 2018 по май 2022 года в Городской клинической больнице им. С.П. Боткина было выполнено 126 трансплантаций печени от посмертного донора. Среди реципиентов 71 мужчина (56,3%) и 55 женщин (43,7%), средний возраст – $49,04 \pm 8,39$ (24–68) года. Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС) диагностирован у 66 больных (52,3%), аутоиммунных заболеваний печени – у 18 (14,2%), алиментарного генеза – у 16 (12,7%), как результата хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) – у 13 (10,3%), гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) – у 6 (4,9%), другой патологии – у 7 (5,6%).

Результаты. Летальность в листе ожидания составила 2,9% (5 больных). Во всех случаях причиной смертельного исхода являлось

прогрессирование печеночной недостаточности. Послеоперационные осложнения (*Clavien–Dindo* более II) после трансплантации печени наблюдались у 15 больных (11,9%). Послеоперационная летальность зафиксирована у 3 больных (2,3%). В двух случаях причиной смертельного исхода явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность, а в одном – септический шок. В процессе динамического наблюдения зафиксировано 8 смертельных исходов в период от 3 до 35 месяцев после пересадки. В настоящее время динамическое наблюдение проходят 115 реципиентов почечного трансплантата.

Заключение. Внедрение программы трансплантации печени в городской круглосуточный многопрофильный стационар позволяет создать замкнутый цикл лечения больных терминальной стадией диффузных заболеваний печени, что в свою очередь улучшает отдаленные результаты лечения данной категории больных.

5. Посттрансплантационное ведение пациентов

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТРАНСПЛАНТИРОВАННУЮ ПОЧКУ

***Р.Н. Акалаев^{1,2}, П.К. Султанов¹, М.Р. Рузибакиева³,
А.А. Стопницкий^{1,2}, Д.П. Тургунова¹, Д.С. Азимов¹, А.С. Цой¹***

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,

²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,

³Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук РУз

Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. Современную клиническую медицину невозможно представить без трансплантологии и особенно без трансплантации почки. Логическим завершением хронической болезни почек (ХБП) является развитие хронической почечной недостаточности, требующей для поддержания жизни больных обязательного применения заместительной терапии в виде экстракорпорального программного гемодиализа. Единственным выходом из пожизненного нахождения больных на программном гемодиализе является трансплантация почки (ТП). При этом необходимо акцентировать внимание на том факте, что на всем протяжении течения ХБП, далее при развитии почечной недостаточности и применении программного гемодиализа пациента сопровождает артериальная гипертензия (АГ). АГ встречается у 90% больных в терминальной стадии почечной недостаточности. По литературным данным, даже после ТП почти у 40–42% пациентов через 3 года имеет место картина систолической гипертензии. Увеличение систолического артериального давления (АД) на 10 мм рт.ст. способствует повышению вероятности дисфункции пересаженной почки на 12%, а риск смертельного исхода возрастает на 18%.

Цель: оценка влияния АГ на функциональный статус трансплантационной почки.

Материал и методы. В исследование включены 198 пациентов с АГ до ТП, находившихся на стационарном лечении в отделении гемодиализа и реабилитации многопрофильной клиники Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников. Наблюдали 124 мужчины (62,6%) и 74 женщины (37,4%). Среди них 104 пациента, у которых АГ сохранялась после ТП, составили группу сравнения; 94 пациента, у которых артериальная гипертония регрессировала, составили основную группу. В дизайн исследования входили исследования уровня креатинина в биосредах; протеинурии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (по формуле *CKD-EPI (Chronic Kidney Disease epidemiology collaboration)* для определения прогноза состояния аллотрансплантата.

Результаты. Так как АГ была диагностирована у всех пациентов до проведения ТП, то все пациенты принимали гипотензивные препараты, причем в большинстве случаев имела место картина неконтролируемых уровней АД. У пациентов до ТП при поступлении среднее систолическое АД составило $160,5 \pm 12,6$ мм рт.ст., диастолическое АД – $97,4 \pm 5,3$ мм рт.ст. В послеоперационном периоде отмечена линейная характеристика снижения систолического АД, причем в группе сравнения данный показатель статистически значимо не достигал оптимальных значений по сравнению с основной: $155,8 \pm 11,4$ мм рт.ст. и $127,5 \pm 8,8$ мм рт.ст. соответственно ($p \leq 0,001$).

Была также проанализирована динамика основных показателей почечной функции до и после трансплантации. При этом нарушение ренальной функции наблюдали у 56 больных: в группе сравнения – у 46 (44,2%), а в основной – у 10 пациентов (10,6%). Уровень в крови креатинина в группе сравнения определяли на сравнительно более высоких значениях ($166,7 \pm 1,9$ мкмоль/л), нежели в основной группе ($110,4 \pm 2,1$ мкмоль/л). Подобная тенденция прослеживалась в отношении протеинурии: 0,8 мг/сут в группе сравнения и 0,2 мг/сут – в основной. Сравнительно низкий уровень СКФ (52,6 мл/мин) был отмечен у больных с сохраняющейся картиной АГ после ТП. У пациентов после ТП без АГ показатель СКФ составил в среднем 83,2 мл/мин.

Заключение. При хронической болезни почек и терминальной стадии хронической почечной недостаточности практически всегда выявляется синдром артериальной гипертензии. После трансплантации почки в группе сравнения пациентов с артериальной гипертен-

зией не достигалось целевых значений артериального давления, что снижало функцию аллотрансплантата, подтверждением чему служили изменения динамики уровня в крови креатинина, протеинурии и скорости клубочковой фильтрации. В основной группе пациентов после трансплантации почки артериальная гипертензия достигала целевых значений и сопровождалась хорошей выживаемостью аллотрансплантата. Таким образом, артериальная гипертензия является прогностически неблагоприятным признаком и снижает 5-летнюю выживаемость трансплантата.

Это исследование не учитывало возраст пациента, длительность артериальной гипертензии до трансплантации почки, сопутствующие заболевания, способствующие развитию артериальной гипертензии, и влияния лекарственной нагрузки на артериальное давление после трансплантации почки.

Данное заключение требует проведения дальнейших тщательных и детальных исследований, а в особенности изучения и оценки влияния различных гипотензивных лекарственных средств на отдаленный прогноз у пациентов с трансплантированной почкой.

АДАПТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев

ГУ «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Гомель, Республика Беларусь

Введение. Целью индивидуализированной терапии является уменьшение токсического эффекта лекарственных средств с сохранением необходимого уровня иммуносупрессивного воздействия [C.D. Holt, 2017; A. Massart et al., 2017]. Ключевое значение для выявления толерогенных возможностей реципиентов почечного трансплантата имеет идентификация значимых и воспроизводимых маркеров, позволяющих персонифицировать схемы иммуносупрессивной терапии [S.D. Artamonov et al., 2012; E. Carey, W.D. Carey, 2010].

Цель исследования: изучить особенности экспрессии рецептора поздней активации T-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки (ТП).

Материал и методы исследований. Изучена группа из 175 реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек, которым выполнена трансплантация аллогенной почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Критерии включения в группу исследования были следующие:

- первичная почечная трансплантация;
- индукционная терапия моноклональными анти-CD25-антителами;
- трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия;
- отрицательный результат прямой перекрестной пробы (*cross-match*).

Пациенты были разделены на две группы по характеру функционирования донорской почки на 360-е сутки после трансплантации. В первую группу вошли пациенты с удовлетворительной функцией трансплантата (группа РПТ1, $n=120$). Вторая группа была представлена пациентами с хронической дисфункцией трансплантата, трансплантэктомией, а также умершими в течение первого года после ТП (группа РПТ2, $n=55$). Первая и вторая группы в совокупности образуют группу сравнения (ГС).

Удовлетворительная функция почечного трансплантата через год характеризовалась уровнем креатинина крови ниже 150 мкмоль/л, отсутствием эпизодов отторжения почечного трансплантата и необходимости в диализе на первом году наблюдения [A. Massart, L. Ghisdal, M. Abramowicz, D. Abramowicz, 2017]. В качестве контрольной группы (КГ) в исследовании участвовали 90 здоровых добровольцев.

Среди реципиентов почечного трансплантата было 107 мужчин (61,14%) и 68 женщин (38,86%). Средний возраст больных составил $45,89 \pm 0,91$ года [95% ДИ 44,10; 47,68].

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническим протоколам трансплантации почки (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6).

Иммунологическое обследование проводили на 0-е, 3-и, 180-е и 360-е посттрансплантационные сутки с определением уровней $CD3+HLA-DR+$, $CD3+CD8+HLA-DR+$ и $CD3+CD4+HLA-DR+$.

Результаты исследования и обсуждение. Иммунологический мониторинг активированных T -лимфоцитов, экспрессирующих рецептор $HLA-DR$, выявил следующие особенности.

В отношении КГ в 6,3% [2,06; 9,80] и дооперационного уровня в 6,80% [3,90; 11,40] случаев в группе РПТ1 и группе РПТ2 в 18,55% случаев [14,70; 32,85] на 360-е сутки было зафиксировано статистически значимое превышение количества $CD3+HLA-DR+$ T -лимфоцитов ($p_{360РПТ1/КГ} < 0,0001$, $p_{360РПТ2/ГС} < 0,0001$).

На 360-е посттрансплантационные сутки в группе РПТ1 был выявлен рост субпопуляции $CD3+CD8+HLA-DR+$ T -лимфоцитов относительно дотрансплантационного уровня 18,55% [14,70; 32,85] на 105,56% и составил 35,70% [26,40; 43,40] ($p_{0,360РПТ1} < 0,0001$).

В группе пациентов РПТ2 содержание субпопуляции $CD3+CD8+HLA-DR+$ лимфоцитов на 360-е сутки составило 42,10% [26,20; 57,40] и статистически значимо превышало дооперационное содержание 18,70% [16,00; 37,90] и уровень в КГ 28,80% [13,50; 39,10] ($p_{0,360РПТ2отн} = 0,002$).

Уровень $CD3+CD4+HLA-DR+$ в позднем посттрансплантационном периоде в группе РПТ1 составил 14,50% [9,40; 19,49] и был сопоставим с дооперационным уровнем к концу первого года 14,99% [9,41; 18,94] ($p_{0,360РПТ1отн} = 0,340$).

Относительный уровень $CD3+CD4+HLA-DR+$ в группе РПТ2 на 180-е сутки оказался 10,47% [8,15; 14,30] и был статистически значимо ниже, чем в дотрансплантационном периоде – 15,40% [11,06; 21,50], а на 360-е сутки не отличался от первоначального ($p_{0,180РПТ} = 0,025$, $p_{0,360РПТотн} = 0,063$).

Сравнительный анализ содержания $CD3+CD8+HLA-DR+$ T -лимфоцитов показал их статистически значимое преобладание в группе РПТ2 относительно группы РПТ1 к 6 месяцам посттрансплантационного периода и отсутствие статистически значимой разницы к концу года ($p_{180РПТ1/РПТ2} = 0,010$, $p_{360РПТ1/РПТ2} = 0,624$). В свою очередь активированные $CD3+CD4+HLA-DR+$ T -лимфоциты к первому году преобладали в группе РПТ1 относительно группы РПТ2 ($p_{180РПТ1/РПТ2} = 0,104$, $p_{360РПТ1/РПТ2} = 0,014$).

С целью определения диагностических характеристик прогнозирования развития дисфункции почечного трансплантата по уровню активированных *T*-лимфоцитов на 3-и посттрансплантационные сутки с использованием *ROC*-анализа выявлены диагностические возможности данного показателя.

Иммунологический мониторинг активированных *T*-лимфоцитов в раннем посттрансплантационном периоде показал, что определение на 3-и посттрансплантационные сутки уровня *CD3+CD8+HLA-DR+* более либо равным относительного значения 26,20% с чувствительностью 83,30% и специфичностью 58,20%, уровня *CD3+CD4+HLA-DR+* *T*-лимфоцитов более либо равным относительного значения 11,51% с чувствительностью 94,90% и специфичностью 83,80% позволяет статистически значимо прогнозировать развитие ранней дисфункции почечного аллотрансплантата ($p < 0,0001$).

Выводы. 1. Количество *T*-лимфоцитов, экспрессирующих поздний рецептор активации *HLA-DR*, после 180-х суток преобладало в группах реципиентов почечного трансплантата относительно контрольной группы. Однако количество активированных *T*-хелперов *CD3+CD4+HLA-DR+* к концу первого года наблюдения преобладало в группе с удовлетворительной функцией трансплантата, а цитотоксических *T*-лимфоцитов *CD3+CD8+HLA-DR+* – в группе с поздней дисфункцией трансплантата относительно контрольной группы.

2. Иммунологический мониторинг активированных *T*-лимфоцитов в раннем посттрансплантационном периоде показал, что определение на 3-и посттрансплантационные сутки уровня *CD3+CD8+HLA-DR+* *T*-лимфоцитов более либо равным относительного значения 26,20% с чувствительностью 83,30% и специфичностью 58,20%, уровня *CD3+CD4+HLA-DR+* *T*-лимфоцитов более либо равным относительного значения 11,51% с чувствительностью 94,90% и специфичностью 83,80% позволяет прогнозировать развитие ранней дисфункции почечного трансплантата.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ CD4+CD25+ T-ЛИМФОЦИТЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев

ГУ «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Гомель, Республика Беларусь

Хроническая дисфункция почечного аллотрансплантата является одной из основных причин поздней потери почечного аллотрансплантата. Многие факторы ответственны за развитие хронической дисфункции аллотрансплантата. Среди них хроническое отторжение, нефротоксичность, связанная с ингибитором кальциневрина (CNI) и гломерулопатия трансплантата (*J.R. Chapman, P.J. O'Connell, B.J. Nankivell, 2005*). Для того чтобы снизить токсичность CNI, используется много стратегий ренальной трансплантации. В рандомизированном проспективном исследовании *Stallone et al.* показали, что переход от CNI к mTOR ингибитору сиролимусу был более эффективным, чем снижение на 40% дозы CNI с целью замедления прогрессирования повреждений почечного аллотрансплантата у пациентов с хронической аллотрансплантационной нефропатией (*G. Stallone, B. Infante, A. Schena et al., 2005*). Однако из-за побочных эффектов mTOR и своей плохой переносимости альтернативными стратегиями могут быть комбинации микофеноловой кислоты и низких доз стероидов, с или без CNI или ингибиторами mTOR (*Laure Vallotton, Karine Hadaya, Jean-Pierre Venetz et al., 2011, G. Stallone, B. Infante, A. Schena et al., 2005*).

Цель исследования: изучить влияние иммуносупрессивной терапии ингибиторами кальциневрина на CD3+CD4+CD25+ (T-хелперы активированные) и CD3+CD4+CD25+highCD127+low (T-регуляторные) лимфоциты у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Материал и методы. Настоящая работа выполнена на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» Гомеля. В исследование были включены 166 реципиента почечного аллотрансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек (тХБП), которым выполнена трансплантация аллогенной почки в хирургическом отделении (транс-

плантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Срок посттрансплантационного наблюдения составил 12 месяцев. Клиническое исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (протокол № 5 от 02.12.2013).

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническим протоколам трансплантации почки (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6). Пациенты из обследуемой группы получали индукционную терапию моноклональными анти-CD25-антителами. 72,89% пациентов получали в качестве ингибитора кальциневрина циклоспорин, а 27,11% – такролимус под контролем C0 (нулевой концентрации).

Для определения иммунологических особенностей реципиентов почечного трансплантата применяли методику проточной цитометрии, используя проточный цитофлуориметр *FacsCanto II* (*Becton Dickinson and Company, BD Biosciences*, США) в комплекте со станцией пробоподготовки с применением моноклональных антител (МКАТ) фирмы «*Beckman Coulter*», Франция и *Becton Dickinson and Company, BD Biosciences*, США к CD45 (PerCP-Cy5.5), CD3 (Fitc), CD4(PE-Cy7), CD45(APC), CD25(PE), CD4(Fitc), CD127 (PC-5), CD3(APC).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ *Statistica 10,0*. Связь показателей с помощью корреляционного анализа оценивали с использованием определения ранговой корреляции Спирмана (*Spearman Rank Order Correlations*). Результаты считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости менее 0,05.

Результаты. В группах пациентов, применяющих в качестве ингибитора кальциневрина циклоспорин, на 360-е сутки наблюдения выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь между CD3+CD4+CD25+brightCD127+low и нулевой концентрацией циклоспорина ($r_{360}=-0,59$; $p<0,0001$) при отсутствии таковой с CD3+CD4+CD25+ лимфоцитами ($r_{360}=-0,04$; $p=0,788$). В группе, получающей такролимус, была выявлена отрицательная статистически значимая корреляционная связь между CD3+CD4+CD25+brightCD127+low и нулевой концентрацией кальциневрина ($r_{90}=-0,78$; $p<0,0001$) на уже на 90-е сутки, а также на 360-е ($r_{360}=-0,87$; $p<0,0001$) при

отсутствии влияния на $CD3+CD4+CD25+$ лимфоциты ($r_{90}=+0,144$; $p=0,556$ и $r_{360}=-0,02$; $p=0,942$ соответственно).

Таким образом, высокие дозы ингибиторов кальциневрина отрицательно влияют на развитие $CD3+CD4+CD25+brightCD127+low$ T-регуляторной субпопуляции лимфоцитов, не оказывают статистически значимого влияния на субпопуляцию активированных $CD3+CD4+CD25+$ T-лимфоцитов и, как следствие, способствуют угнетению развития естественной толерантности к антигенам донорского органа, что должно учитываться при формировании стратегии иммуносупрессивной терапии в данной группе пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ $CD38$ РЕЦЕПТОРА РАННЕЙ АКТИВАЦИИ T-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Гомель, Республика Беларусь

Введение. Активация лимфоцитов – важный и сложный процесс, во время которого осуществляются многочисленные межмолекулярные контакты. Изучение новых вариантов этих взаимодействий определяет новые точки приложения современной иммуносупрессивной терапии и методы неинвазивного мониторинга посттрансплантационного периода с целью снижения частоты эпизодов острого отторжения трансплантата [V. Cantaluppi et al., 2015].

Цель исследования: изучить особенности экспрессии $CD38$ +рецептора ранней активации T-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки (ТП).

Материал и методы исследований. Изучена группа из 175 реципиентов почечного трансплантата с терминальной стадией хронической болезни почек, которым выполнена трансплантация аллогенной почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Пациенты были разделены на две группы по характеру функционирования донорской почки на 360-е сутки после трансплантации.

В первую группу вошли пациенты с удовлетворительной функцией трансплантата (группа РПТ1, $n=120$). Вторая группа была представлена пациентами с хронической дисфункцией трансплантата, трансплантатэктомией, а также умершими в течение первого года после трансплантации (группа РПТ2, $n=55$). Первая и вторая группы в совокупности образуют группу сравнения (ГС).

Функцию почечного трансплантата оценивали на 7-е сутки после операции по уровню креатинина крови. При показателях ниже 300 мкмоль/л функция считалась первичной, а при значениях, равных или превышающих 300 мкмоль/л, а также при возникновении необходимости в диализе на первой неделе после трансплантации, состояние классифицировалось как дисфункция почечного трансплантата [V. Cantaluppi, S. Dellepiane, M. Tamagnone, 2015]. Удовлетворительная функция почечного трансплантата через год характеризовалась уровнем креатинина крови ниже 150 мкмоль/л, отсутствием эпизодов отторжения почечного трансплантата и необходимости в диализе на первом году наблюдения [A. Massart, L. Ghisdal, M. Abramowicz, D. Abramowicz, 2017]. В качестве контрольной группы (КГ) в исследовании участвовали 90 здоровых добровольцев.

Среди реципиентов почечного трансплантата было 107 мужчин (61,14%) и 68 женщин (38,86%). Средний возраст больных составил $45,89 \pm 0,91$ года [95% ДИ 44,10; 47,68]. Длительность холдовой ишемии была равна $12,21 \pm 0,32$ часам [95% ДИ 11,58; 12,83]. До трансплантации 81,14% пациентов находились на программном гемодиализе и 18,86% – на перитонеальном диализе. По продолжительности диализа отмечалось следующее распределение: 5 лет и более – 29 пациентов (16,57%), от 1 года до 5 лет – 107 (61,14%) и до 1 года – 39 (22,29%).

Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию согласно клиническим протоколам ТП (Приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.01.2010 № 6).

Иммунологическое обследование проводили на 0-е и 360-е посттрансплантационные сутки с определением уровней $CD3+CD38+$, $CD3+CD8+CD38+$ и $CD3+CD4+CD38+$.

Результаты исследования и обсуждение. Иммунологический мониторинг T-лимфоцитов, экспрессирующих рецептор $CD38$, обна-

ружил некоторые особенности в зависимости от функции почечного трансплантата.

Было выявлено, что относительное содержание $CD3+CD38+$ T-лимфоцитов в группе РПТ1 на 0-е сутки было 22,00% [7,90; 34,70], а в КГ – 32,40% [23,70; 39,20], при этом статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). На 360-е сутки после операции их уровень в группе РПТ1 21,50% [13,30; 33,60] был статистически значимо ниже, чем в КГ ($p_{0РПТ1/КГотн}>0,05$, $p_{360РПТ1/КГотн}<0,0001$).

В группе РПТ2 до проведения операции трансплантации почки количество $CD3+CD38+$ T-лимфоцитов было 31,90% [24,80; 47,80], а через год наблюдения – 26,80% [21,30; 41,30] и от КГ статистически значимо не отличалось ($p_{0,360РПТ2/КГотн}=0,05$). Следует отметить, что количество $CD3+CD38+$ лимфоцитов в группе РПТ1 было статистически значимо ниже, чем в группе РПТ2, на 360-е сутки после операции, а также ниже, чем в КГ ($p_{360РПТ1/РПТ2отн}=0,001$).

Количество активированных T-цитотоксических $CD3+CD8+CD38+$ T-лимфоцитов в группе РПТ1 до ТП – 32,12% [25,10; 45,28] статистически значимых различий с КГ – 25,85% [12,90; 34,00] не имело место ($p>0,05$), а через 1 год после трансплантации в группе с удовлетворительной функцией трансплантата составило 33,13% [20,90; 39,30] и было статистически значимо выше, чем до операции ($p_{0,360}<0,05$). Количество $CD3+CD8+CD38+$ T-цитотоксических лимфоцитов в группе РПТ2 на 360-е сутки статистически значимо превышало их уровень в группе сравнения и группе РПТ1, составив 37,86% [19,75; 55,24] ($p_{360РПТ2/КГотн}>0,05$, $p_{360РПТ2/РПТ1отн}>0,05$).

Анализ динамики содержания субпопуляции активированных T-хелперов $CD3+CD4+CD38+$ в посттрансплантационном периоде в группе пациентов РПТ1 выявил статистически значимое снижение, и к концу первого года после операции был 38,01% [31,50; 45,63], их уровень был ниже показателей до операции 45,00% [37,26; 54,67] и в КГ – 45,20% [42,30; 52,10] ($p_{0,360РПТ1отн}=0,001$, $p_{360РПТ1/КГотн}>0,05$).

Уровень субпопуляции $CD3+CD4+CD38+$ T-хелперов в группе РПТ2 до операции составил 46,21% [40,70; 55,97] и к концу первого года 43,30% [31,50; 51,30] статистически значимых различий содержания $CD3+CD4+CD38+$ лимфоцитов с показателями до операции и

КГ 45,20% [42,30; 52,10] выявлено не было ($p_{0,360PPT2отн}=0,145$, $p_{360PPT2/ГСотн}=0,456$).

Выводы. 1. Общее количество $CD3+CD38+$ в группе РПТ1 весь поздний посттрансплантационный период было ниже, чем в контрольной группе, а также ниже, чем в группе с дисфункцией почечного трансплантата на 360-е сутки мониторинга.

2. Иммунологический мониторинг выявил, что содержание $CD3+CD8+CD38+$ и $CD3+CD4+CD38+$ лимфоцитов на протяжении первых 3 месяцев после операции преобладало в группе с дисфункцией почечного трансплантата.

3. Для пациентов с удовлетворительной отдаленной функцией ренального трансплантата характерна активация T -хелперов, а у пациентов с дисфункцией трансплантата – активация цитотоксических лимфоцитов, что необходимо учитывать при решении вопроса о коррекции проводимой иммуносупрессивной терапии в позднем посттрансплантационном периоде.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

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

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» МЗ РФ

Москва, Российская Федерация

Актуальность. Благодаря эффективности современных схем иммуносупрессивной терапии (СИСТ) удалось добиться хороших отдаленных результатов выживаемости трансплантатов и реципиентов печени. Однако большинство известных протоколов нельзя назвать совершенными. С одной стороны, низкий уровень иммуносупрессии может приводить к отторжению или дисфункции трансплантата вплоть до его потери. Вместе с этим нередко избыточная иммуносупрессия сопровождается манифестацией серьезных побочных эффектов, таких как сердечно-сосудистые заболевания, почечная дисфункция, сахарный диабет, инфекционные осложнения

и онкопатология, что снижает продолжительность и качество жизни реципиентов.

Таким образом, появилась потребность в создании персонализированных подходов при выборе СИСТ на основании существующих рекомендаций и консенсусов по иммуносупрессии и ведению реципиентов.

Цель: оценить результаты применения различных СИСТ у реципиентов печени на протяжении всего посттрансплантационного периода.

Материал и методы. В анализ включены данные 173 пациентов, которым были выполнены 176 трансплантаций печени (из них 3 ретрансплантации на ранних сроках) в период с декабря 2004 г. по декабрь 2021 г. Амбулаторный мониторинг, регистрация клинико-лабораторных данных и исходов, назначение и изменение СИСТ с момента операции до 01.08.2022 осуществляли сотрудники отделения трансплантации печени МОНИКИ. В составе СИСТ применяли следующие препараты: такролимус (Т), микофенолаты (М), стероиды (С), эверолимус (Э), как в режиме монотерапии Т, так и комбинаций – ТМС, ТМ, ТС и ТЭ. Выбор начальной СИСТ определялся этиологией основного заболевания и особенностями послеоперационного периода, функцией трансплантата. Последующие изменения производили с учетом функции трансплантата, данных лекарственного мониторинга, результатов биопсии трансплантата печени, переносимости препаратов и выраженности побочных эффектов. Все пациенты в нашем исследовании были разделены на две группы в зависимости от начальной поддерживающей СИСТ, с которой пациент был выписан после трансплантации печени: 1-я группа (Т, ТЭ) – 81 пациент и 2-я группа (ТМС, ТМ, ТС) – 95 пациентов.

Результаты. Средний возраст пациентов на момент трансплантации печени составил $47,2 \pm 11,1$ года. Пациенты в 1-й группе были статистически значимо старше больных 2-й группы. Средний возраст в 1-й группе составил $49,6 \pm 10$ лет, а во 2-й группе – $45,2 \pm 11,7$ года ($p=0,003$, статистически значимо). Выявлено статистически значимое различие групп по полу: во 2-й группе число мужчин не превышало трети – 28,7% ($n=27$), в то время как в 1-й группе доля мужчин была чуть больше половины – 55,6% ($n=45$) ($p<0,001$), уровень значимости различий средний ($V=0,275$).

Статистически значимые различия между группами наблюдали по числу больных с аутоиммунными заболеваниями печени (АИЗП), в том числе первичным склерозирующим холангитом и первичным билиарным циррозом ($p < 0,001$): только 1 пациент с АИЗП получал начальную монотерапию Т (1,2%), в то время как во 2-й группе больше половины пациентов имели АИЗП – 54,7% ($n=52$). У женщин начальное назначение СИСТ с применением С и М происходило в 3,15 раза чаще, чем у мужчин (95% ДИ: 1,68–5,88). Данная закономерность может быть обусловлена преобладанием числа женщин среди больных с АИЗП.

В то же время половина реципиентов печени в 1-й группе имели вирусную этиологию терминального заболевания печени – 50,6% ($n=41/81$), а больные с гепатоцеллюлярной карциномой в 87% ($n=20/23$) случаев получали СИСТ Т или ТЕ. Между исследуемыми группами не было выявлено статистически значимых различий по длительности наблюдения после трансплантации печени: среднее значение срока после операции в 1-й группе составило 64 [37; 93] (11; 188) мес, а во 2-й – 68 [41; 121] (8; 211) мес.

Эпизоды отторжения во 2-й группе наблюдали у 17,9% пациентов ($n=17$), а в 1-й группе зарегистрированы лишь 3 случая отторжения (3,7%). Данные различия оказались статистически значимы ($p=0,004$), уровень значимости различий средний ($V=0,223$). При этом шансы развития эпизодов отторжения во 2-й группе были выше в 5,67 раза (95% ДИ: 1,6–20,12), чем в 1-й группе.

Нами не было выявлено статистически значимых различий в суммарной частоте эпизодов поздней дисфункции трансплантата (ПДТ) различной этиологии за весь период наблюдения. В 1-й группе ПДТ была зарегистрирована в 34 случаях (42%), а во 2-й группе – у 47 пациентов (49,5%). Однако при анализе данных пациентов с ПДТ неясного генеза и связанных с отторжением трансплантата печени в 1-й группе число случаев оказалось статистически значимо меньше, чем во 2-й группе ($p=0,019$): 16 (19,8%) и 34 (35,8%) соответственно.

При анализе случаев персистирующей и прогрессирующей ПДТ статистическая значимость различий между группами не выявлена. Успешные ретрансплантации через 19, 63, 75, 97 и 144 мес выполнены 5 пациентам (двум – в 1-й группе и трем – во 2-й группе).

Смертельные исходы встречались в равном количестве в обеих группах, по 3 случая в каждой группе, на сроках 15, 18, 80, 116, 192 и 197 мес. Статистически значимых различий в частоте посттрансплантационного сахарного диабета, артериальной гипертензии и уровня скорости клубочковой фильтрации между группами не выявлено ($p < 0,05$). В течение всего периода наблюдения изменение СИСТ по различным причинам потребовалось лишь у 11 пациентов (13,6%) в 1-й группе и у 63 пациентов (66,3%) во 2-й группе.

Заключение. Монотерапия такролимусом или в комбинации с эверолимусом по показаниям (онкология, нефропротекция), назначенные с момента выполнения операции, признаны оптимальными схемами иммуносупрессивной терапии для всех реципиентов трансплантата печени за исключением больных с аутоиммунными заболеваниями печени. Эти схемы характеризуются наилучшей долгосрочной выживаемостью – 86,4%, минимальным риском развития отторжения (острого и хронического), относительно редким развитием поздней дисфункции трансплантата иммунного или неясного генеза, благоприятным профилем безопасности длительного применения СИСТ в отношении побочных эффектов. Это создает предпосылки для разработки протоколов персонализированной минимизации и отлучения от иммуносупрессии. Использование схем иммуносупрессивной терапии на основе такролимуса с включением стероидов и (или) микофенолатов должно быть ограничено больными с аутоиммунными заболеваниями печени. Более высокая частота диагностики отторжения, поздней дисфункции трансплантата, рецидива заболевания печени, развития препаратзависимых осложнений в этой группе требует частого (66,3% случаев) изменения схемы.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИСХОД ОПЕРАЦИИ

Н.К. Кузнецова

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Острое почечное повреждение (ОПочП) является распространенным и значимым осложнением после трансплантации печени

(ТП), которое связано не только с увеличением продолжительности пребывания в стационаре, ростом использования ресурсов и затрат в области здравоохранения, но и с повышенной смертностью.

Число ежегодно выполняемых ТП в НИИ им. Н.В. Склифосовского уже превысило 100, а общее их количество насчитывает более 1000. Повреждение почек у реципиентов после ТП требует применения разнообразных методов аппаратной заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Цель: проанализировать частоту случаев развития ОПочП, потребовавшего проведения ЗПТ после ТП и проследить исходы операции у таких пациентов.

Материал. Исследованы данные 1000 реципиентов трупной донорской печени, которым ТП была выполнена за период с 2000 г. по август 2022 г.

Для лечения ОПочП реципиентам печени применяли разные методики аппаратной ЗПТ: постоянную вено-венозную гемофильтрацию, постоянную вено-венозную гемодиализацию, постоянный вено-венозный гемодиализ, а также интермиттирующий высокопоточный гемодиализ.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде из 1000 реципиентов лечение ОПочП проведением ЗПТ потребовалось 263 пациентам. Из них преобладали пациенты мужского пола в возрасте от 18 до 60 лет – 134 человека (50,95%). Мужчин старше 60 лет было 21 человек (7,98%); женщин в возрасте от 18 до 55 – 88 человек (33,46%), женщин старше 55 лет – 20 человек (7,61%). Смертельный исход в раннем послеоперационном периоде развился у 106 пациентов, получавших ЗПТ, то есть у 40,3%. Среди умерших большую часть составили мужчины в возрасте от 18 до 60 лет – 55 человек (51,89%). У женщин преобладал возраст старше 55 лет – 19 человек (17,92%). Мужчины старше 60 лет – 15 человек (14,15%); женщины от 18 до 55 лет – 17 человек (16,04%). Показаниями для проведения процедур ЗПТ выступали: олигоанурия, гипергидратация, подтвержденная ростом центрального венозного давления выше 8 мм вод.ст. и характерными проявлениями на рентгеновском исследовании легких, а также гиперазотемия, электролитные и метаболические нарушения в кислотно-основном состоянии крови. Как правило, начинали ЗПТ с продленных методик, интермиттирующие процедуры по показаниям

применяли у пациентов после стабилизации состояния в случаях сохраняющегося нарушения функции почек. У 3 пациентов ЗПТ осуществляли интраоперационно, и затем ее продолжали после операции. Функция почек не восстановилась у 9 пациентов. Четверым из них в разные сроки после ТП была выполнена трансплантация почки, 5 пациентов после выписки продолжили лечение программным гемодиализом.

Выводы. 1. Заместительную почечную терапию у пациентов с острым почечным повреждением после трансплантации печени в большинстве случаев применяют в виде продленных процедур.

2. Развитие острого почечного повреждения у пациентов после трансплантации печени, как правило, ухудшает прогноз лечения, удлиняет сроки госпитализации и почти в половине случаев связано с повышением летальности в раннем послеоперационном периоде.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИТАВАСТАТИНА И ИНГИБИТОРОВ PCSK9 У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / PINTL

**А.А. Кучеров¹, А.И. Ершова¹, В.Е. Сюткин², О.В. Копылова¹,
О.М. Драпкина¹**

¹ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ,
²ГБУЗ «НИИ скорой помощи им Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Актуальность. Пожизненная иммуносупрессия (ИС) является базовым компонентом ведения пациентов после перенесенной трансплантации печени (ТП), необходимым для профилактики отторжения. В то же время применение ингибиторов кальциневрина (ИК: циклоспорин, такролимус), ингибиторов мишени рапамицина (сиролимус и эверолимус), глюкокортикостероидов ассоциировано с появлением/ухудшением течения гипертонической болезни, дислипидемии (ДЛП), сахарного диабета и ожирения – факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, занимающих 2-е место в структуре смертности реципиентов печени в отдаленном посттрансплантационном периоде (ОПТП). Атерогенная ДЛП, жировая болезнь печени, ожи-

рение, сахарный диабет 2-го типа дополнительно увеличивают эти риски. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у реципиентов печени в ОПТП в три раза выше по сравнению с общей популяцией. Средняя однолетняя выживаемость после ТП составляет 79–90%, трехлетняя – 82–83%, пятилетняя – 72–78%. По результатам клиники Мейо, частота сердечно-сосудистых катастроф у пациентов после ТП в 1-й, 5-й и 8-й годы после трансплантации была 10%, 21% и 30% соответственно. При этом 40% всех событий были связаны с коронарным атеросклерозом и острым инфарктом миокарда.

Дислипидемия (ДЛП), выражающаяся увеличением уровня в крови липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) встречается у 31–51% реципиентов печеночного трансплантата. Выраженность ДЛП зависит от сопутствующих заболеваний и режима ИС.

Использование статинов остается «золотым стандартом» в лечении ДЛП, в том числе у реципиентов солидных органов. К сожалению, наиболее эффективные статины (розувастатин, аторвастатин) в адекватных дозах у реципиентов печени имеют высокие риски лекарственных взаимодействий с компонентами ИС (ИК и ингибиторы *M-TOR*). Наоборот, рекомендованные флувастатин и правастатин являются препаратами низкой и средней интенсивности и практически не доступны на территории РФ. Данные о применении у больных после ТП питавастатина (ПТВ) ограничены, а данные об ингибиторах *PCSK9* (ИНГ) отсутствуют.

Цель: изучить эффективность и безопасность ПТВ и ИНГ у реципиентов печени.

Материал и методы. Иницировано проспективное одноцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности ПТВ и ИНГ у реципиентов печени в ОПТП (*Efficacy and Safety of Pitavastatin and PCSK9 Inhibitors in Liver Transplant Patients (PINTL)*), зарегистрировано на сайте <https://clinicaltrials.gov/>, номер исследования: NCT05537948).

Реципиенты печени рандомизированы на две группы по 30 человек. Группа 1 – терапия ПТВ (30 человек). Группа 2 – терапия ИНГ (эволокумаб 140 мг – 1 раз в 2 недели или алирокумаб 150 мг – 1 раз в 2 недели). Продолжительность терапии – 6 месяцев с контролем лабораторных показателей. При недостижении целевых значений

атерогенных липидов происходит добавление ПТВ в группу, получающую ИНГ, и ИНГ в группу, получающую ПТВ, с продолжением наблюдения еще в течение 6 месяцев.

Результат. На момент анализа в исследование включены 39 реципиентов (16 – в группу ПТВ, 17 – ИНГ, 6 человек выбыли из исследования по причинам, не связанным с терапией). Медиана перенесенной ТП на момент начала лечения составила 2,3 года (минимум – 1,2 года, максимум – 7,6 года). Основная причина ТП – цирроз печени в исходе вирусного гепатита (41%). Среди общего числа больных 79,2% – лица высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, 20,8% – очень высокого. Первую часть исследования завершили 22 человека (13 – ПТВ, 9 – ИНГ) (6 месяцев терапии после рандомизации). Группы статистически значимо не отличаются по полу, возрасту и исходному уровню холестерина и липопротеинов низкой плотности (ХС–ЛПНП). Целевого уровня ХС–ЛПНП достигли у 61,5% лиц, принимающих ПТВ, и у 55,5% – ИНГ ($p=0,3$). Ни у одного из участников исследования не зарегистрированы серьезные нежелательные явления. В 90% случаев у пациентов, не достигших целевых значений ЛПНП в группе монотерапии, отмечалось достижение целевых показателей ЛПНП после добавления ПТВ или ИНГ к соответствующей терапии без зарегистрированных нежелательных явлений (результаты 3 месяцев комбинированной терапии)

Заключение. Предварительные результаты указывают на то, что монотерапия как питавастатином, так и ингибиторами *PCSK9* приводит к достижению целевого уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности приблизительно у половины пациентов. При этом комбинация питавастатина и ингибиторов *PCSK9* предварительно приводит к усилению гиполипидемического эффекта с достижением целевых значений липопротеинов низкой плотности без увеличения числа нежелательных явлений.

ДЕЙСТВИЕ ПРЕЗУМПЦИИ СОГЛАСИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

Д.А. Лю

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз»

Самара, Российская Федерация

В России на данный момент действует презумпция согласия, так как в статье 8 Закона РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 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.

Материал 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 о том, 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 по данной теме 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.

ВЛИЯНИЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ДИВЕРГЕНЦИИ *HLA* НА РАЗВИТИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

***Ф.А. Омарова, М.Ю. Дроков, Е.Г. Хамаганова, Л.А. Кузьмина,
Е.Н. Паровичникова***

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ
Москва, Российская Федерация

Введение. Эволюционная дивергенция *HLA* определяется как физико-химические различия между аминокислотными последовательностями белков *HLA* и отражает разнообразие пептидов, которые могут быть представлены *T*-клетками. Мерой эволюционной дивергенции является расстояние Грентема. Чем разнообразнее свойства парных аминокислот белков системы *HLA*, тем больше расстояние Грентема, и тем выше вероятность представления более разнообразных пептидов иммунным клеткам. В нашей работе поставлена цель оценить влияние эволюционной дивергенции *HLA* на развитие несостоятельности трансплантата у пациентов с гемобластозами после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Материал и методы. В анализ были включены 118 пациентов с гемобластозами, получивших алло-ТГСК (аллогенная трансплантация гемопоэтических клеток) в ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ. Средний возраст пациентов составил 34 года, число мужчин – 55, женщин – 63. Все 117 пациентов имели диагноз «Острый лейкоз», 1 пациент – миелодиспластический синдром. Преобладающим источником трансплантата были стволовые клетки периферической крови (СКПК получили 87 пациентов, костный мозг – 31); 29 пациентам была выполнена алло-ТГСК от родственного совместимого донора, 38 – от гаплоидентичного донора, 30 – от неродственного совместимого донора, 21 – от неродственного частично совместимого донора. На основании *HLA*-типирования с высоким разрешением (методом *NGS*) было рассчитано расстояние Грентема для всех генов *HLA* I класса доноров. Был проведен многофакторный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, в процессе которого было оценено влияние всех известных факторов (пол, возраст, вид кондиционирования, вид донора, источник трансплантата, расстояние Грентема) на вероятности развития несостоятельности.

Результаты. С помощью *ROC*-анализа было показано, что наряду с видом донора значение расстояния Грентема для *HLA-A* более 7,4 ассоциировано с большей вероятностью развития несостоятельности трансплантата (*HR* – 5, *p* = 0,043).

Заключение. Большее значение эволюционной дивергенции *HLA-A* донора путем обеспечения презентации более разнообразного числа пептидов донора остаточным *T*-клеткам хозяина увеличивает вероятность развития иммунного ответа на клетки донора, что потенциально может приводить к развитию несостоятельности трансплантата.

ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ И ТРАНСПЛАНТАТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ

А.В. Пинчук^{1,2}, Н.В. Шмарина¹, В.Е. Виноградов³

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

²ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ,

³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Во всех странах мира отмечается неуклонный рост заболеваемости хронической болезнью почек (ХБП). Терминальная стадия хронической болезни почек требует проведения трансплантации почки для сохранения и продления жизни пациентов, улучшения ее качества. В связи с этим сохраняется повышенный интерес к обеспечению долговременной функции почечного аллогенного трансплантата (ПАТ). Масштабный анализ длительности функционирования ПАТ и долгосрочной выживаемости реципиентов, опубликованный нашими американскими коллегами в «*New England Journal of Medicine*» в 2021 году, показал пропорциональное улучшение этих показателей в зависимости от года проведения операции. Так, 10-летняя выживаемость реципиентов почек, пересаженных с 1996 по 1999 годы, возросла с 60,5 до 66,9% в сравнении с реципиентами, оперированными в период 2008–2011 годов. В этот период увеличилась и 10-летняя выживаемость ПАТ – с 42,3 до 53,6%. В отечественной литературе результаты долговременной выживаемости реципиентов почки и их трансплантатов освещены недостаточно.

Цель: провести анализ продолжительности функционирования ПАТ и долговременной выживаемости реципиентов ПАТ, оперированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2007 году.

Материал и методы. В исследование были включены 26 пациентов, которым в 2007 году в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского была выполнена первичная трансплантация почки от посмертного донора со стандартными критериями. Пациенты с повторной трансплантацией почки, а также с сочетанными трансплантациями из исследования были исключены. Под нашим наблюдением находилось 13 мужчин (50%) и столько же женщин. Средний возраст реципиентов составил 40,5 [20; 66] года. Начальной точкой наблюдения была операция трансплантации, конечной – смерть реципиента и/или утрата (отсут-

ствии восстановления) функции ПАТ. На амбулаторном этапе лечения все реципиенты находились под наблюдением специалистов Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки. Временной интервал наблюдения охватывал 15-летний период. Сравнение проводили с данными *Massachusetts Medical Society*, 2021. Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программного пакета *Statistica 12* (*StatSoft, Inc.*, США). Анализ выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера (К–М), доверительные интервалы выживаемости рассматривали по распределению Вейбулла.

Результат. 14,2-летняя выживаемость наших реципиентов составила 84% (95% ДИ, 59–94), а почечных трансплантатов – 62% (95% ДИ, 46–77) соответственно. По опубликованным данным американских коллег, 15-летняя выживаемость реципиентов ПАТ, полученных от посмертных доноров, оперированных в период с 2004 по 2007 год, составила около 50%, а длительность функционирования ПАТ – 35%.

Заключение. Долговременная выживаемость почечного аллогенного трансплантата и реципиентов почечного аллогенного трансплантата, оперированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2007 году, превышает показатели, приводимые коллегами из США. Это, вероятно, обусловлено сравнительно небольшим количеством проведенных трансплантаций, тщательным отбором реципиентов и донорского материала.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ИММУНОСУПРЕССИЯ ЭВЕРОЛИМУСОМ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

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

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Эверолимус (ЭВР) применяют для поддерживающей иммуносупрессии после трансплантации печени (ТП) в комбинации с ингибиторами кальциневрина (ИК) или в качестве альтернативы этим препаратам (моносупрессия). Безопасность длительной моносупрессии ЭВР у реципиентов трансплантата печени (РТП) изучена не достаточно.

Целью нашего исследования является оценка безопасности при длительном применении и эффективности (по возможности) моно-супрессии эверолимуса.

Материал и методы. Отмена ИК на фоне приема (или с одновременным назначением) ЭВР была проведена 34 РТП в сроки 4,7–147 месяцев после ТП. Пять пациентов находились под наблюдением после отмены ИК менее 6 месяцев, они были исключены из анализа. На момент проведения анализа 7 больных умерли (5 – от прогрессирования гепатоцеллюлярного рака – ГЦР, один – от острого коронарного синдрома, один – от COVID-19). Показаниями к отмене ИК послужили: хроническая болезнь почек (ХБП) – у 12 РТП; прогрессирование ГЦР – у 9 РТП; подозрение на нейротоксичность ИК – у 4 РТП; посттрансплантационная лимфома – у 2 РТП, саркома Капоши – у 2 РТП.

Результаты. Из 29 РТП у одного пациента (3,4%) развилось отторжение, доказанное гистологически. Данная частота коррелирует с сообщавшейся ранее у РТП, получавших ЭВР+такролимус (4,2%) или моносупрессию такролимусом (6,4%). Пациент вернулся к двухкомпонентной терапии (такролимус, ЭВР). Остальные 28 РТП получали моносупрессию ЭВР от 6 до 125 месяцев. Средний срок приема ЭВР составил 32 месяца (95% ДИ, 21–43 мес). То есть отторжение наблюдалось в одном случае на 2,245 пациенто-лет. Признаки дисфункции трансплантата (ДТ) отмечены у 3 РТП: *гистологически* – стеатоз (один пациент), баллонная дистрофия (один пациент), и *неуточненные изменения* (один пациент) с тенденцией к регрессу. У остальных РТП на фоне моносупрессии ЭВР признаки ДТ отсутствовали.

Из 12 РТП, у которых отмена ИК была проведена по поводу ХБП, снижение степени ХБП наступило в 4 случаях (33%). Оценка эффективности моносупрессии ЭВР при прогрессировании ГЦР затруднена из-за того, что лечение проводится комплексно. На момент анализа живы три РТП, продолжительность наблюдения за которыми составляет 6, 17 и 36 месяцев после отмены ИК. Из 4 РТП с предполагаемой нейротоксичностью ИК у одного была диагностирована менингиома, а у другого – множественный склероз. После установления диагноза неврологического заболевания состав иммуносупрессии не меняли. В двух других случаях наблюдалось полное (лейкоэнцефалопатия)

или частичное (ототоксичность) обратное развитие неврологической симптоматики. Больные с лимфомой и саркомой Капоши полностью выздоровели от онкологических заболеваний.

Выводы: 1. Продолжительная монотерапия эверолимусом у реципиентов трансплантата печени в отдаленном посттрансплантационном периоде обеспечивает адекватный уровень иммуносупрессии.

2. Замена ингибиторов кальциневрина на эверолимус способствует регрессии нефротоксичности, нейротоксичности и обратному развитию некоторых опухолей у реципиентов трансплантата печени.

3. Влияние замены ингибиторов кальциневрина на прогрессирование гепатоцеллюлярного рака у реципиентов трансплантата печени требует дальнейшего изучения.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ ДОНОРА ЛЕГКИХ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ТЕЧЕНИЕ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

*М.Ш. Хубутия, А.М. Гасанов, Е.А. Тарабрин, Ш.Н. Даниелян,
А.Г. Меркулова*

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценить влияние бактериальной флоры донорских легких на прогноз у реципиентов после трансплантации легких (ТЛ).

Материал и методы исследования. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 2011 по 2017 год трансплантация легких выполнена 49 пациентам. Из них 23 – мужчины (47 %) и 26 – женщины (53%). Возраст пациентов колебался от 19 до 61 года. Средний возраст составил 35 лет. Все пациенты после трансплантации легких в зависимости от микрофлоры донора были разделены на две группы. Первая группа – это пациенты с отрицательным результатом бактериологического исследования бронхиального смыва донора (нет роста) – 24 (49%), вторая – с положительным результатом бактериального роста – 25 (51%). Сравнение результатов ТЛ в раннем послеоперационном периоде в обеих группах проводили по следую-

щим критериям: продолжительность экстракорпоральной мембранной оксигенации – ЭКМО, искусственной вентиляции легких – ИВЛ в послеоперационном периоде, развитие пневмонии в послеоперационном периоде и клинически значимые бронхиальные осложнения.

Результаты исследования. Из общего количества пациентов, перенесших ТЛ интраоперационно, ЭКМО применяли у 33 пациентов (67,3%). Подключение ЭКМО в послеоперационном периоде было осуществлено 3 пациентам (6,2%). У группы пациентов с положительными бронхиальными смывами средняя продолжительность ЭКМО составила 61,7 часа, а у группы с отрицательными смывами – 70,1 часа. У 8 пациентов первой группы и у 13 пациентов второй группы ИВЛ осуществляли более 3 суток. Развитие пневмонии в 1-е–3-и сутки после трансплантации легких было выявлено у 10 пациентов первой группы и 13 пациентов второй группы. Клинически значимые бронхиальные осложнения, которые требовали эндоскопического лечения, встречались в равной степени в обеих группах – по 4 пациента.

Заключение. Наличие положительной патогенной бактериальной флоры у донора легких не влияло на раннее послеоперационное течение у реципиентов. Имеющиеся различия в обеих группах не являются статистически значимыми. Это дает возможность расширить критерии пригодности легочного трансплантата от доноров с наличием бактериального роста в бронхиальных смывах.

ОЦЕНКА ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

***Е.В. Шувалова, А.В. Пинчук, Л.Т. Хамидова, Н.В. Рыбалко,
А.А. Иванников, Х.Г. Алиджанова***

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»

Москва, Российская Федерация

Актуальность. Исследование миокардиального стрейна является современным методом функциональной диагностики патологии миокарда, позволяющим уже на ранних стадиях выявить наличие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и левого предсер-

дия (ЛП), что особенно важно для пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) ввиду высокого риска развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, нарушения ритма сердца).

Цель: оценить деформацию миокарда ЛЖ и ЛП у пациентов с заместительной почечной терапией.

Материал и методы. В исследование включены 87 пациентов с тХПН; 42 (48,3%) – мужчины и 45 (51,7%) – женщины; медиана возраста 47 [35,5; 57,5] лет. I группу составили 36 пациентов (41,4%), находившихся на гемодиализе (ГД), II группу – 51 пациент (58,6%) в раннем периоде после трансплантации почки. Всем пациентам проводили трансторакальную эхокардиографию на аппарате *Philips Epiq7*. Оценку деформации миокарда ЛЖ и ЛП производили с помощью функции *AutoStrain*. В качестве показателей деформации использовали следующие значения *autoCMQ*: *LS AP2*, *LS AP3* и *LS AP4* (показатели продольного *Strain*), общий продольный стрейн (*global longitudinal strain, GLS*), *CS SAX A*, *CS SAX_{сред}* и *CS SAX_{баз}* (показатели циркумференциального *Strain*), общий циркумференциальный стрейн (*global circumferential strain, GCS*), а также показатели *Strain* ЛП (ЛП_{Ср-КД%}, ЛП_{Спр-КД%}, ЛПС_{скр-КД%}, ЛП_{Ср-ПС%}, ЛП_{Спр-ПС%}, ЛПС_{скр-ПС%}). Сравнение количественных данных проводили с помощью *U*-критерия Манна–Уитни, для критерия был использован уровень статистической значимости 5%, различия между группами признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В обеих группах показатели продольного стрейна статистически значимо не отличались. Так, показатели *LS AP2*, *LS AP3* и *LS AP4* у пациентов I и II группы составили -11,6 [-15,9; -9,35] и -13,9 [-15,5; -11,1] ($p=0,17944$); -13,2 [-15,6; -10,2] и -13,6 [-15,8; -11,7] ($p=0,32296$); -14,5 [-16,8; -11,4], и -15,2 [-17,4; -13,2] ($p=0,37742$) соответственно. Показатель *GLS* в I группе составил -12,8 [-15,8; -10,6], во II -14,0 [-15,9; -11,8] ($p=0,25358$). В то же время показатели циркумференциального стрейна статистически значимо различались между группами. Такие показатели, как *CS SAX A*, *CS SAX_{сред}* и *CS SAX_{баз}* составили -24,2 [-31; -20,9] и -29,4 [-32,9; -25,1] ($p=0,00609$, статистически значимо); -25,1 [-28,0; -19,9] и -29,4 [-32,1; -25,0] ($p=0,00501$, статистически значимо); -21,9 [-25,9; -13,7] и -25,9 [-28,9; -21,6] ($p=0,00335$, статистически значимо) у пациентов I и II груп-

пы соответственно. Показатель *GCS* также статистически значимо различался между группами и составил -24,5 [-28,0; -18,8] и -28,7 [-31,1; -24,5] ($p=0,00182$, статистически значимо). Таким образом, показатели *GLS* были диффузно снижены, что указывает на раннюю стадию развития систолической миокардиальной дисфункции, характеризующейся незначительным снижением *GLS*, компенсаторным повышением *GCS*, диастолической дисфункцией и сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Причиной данных изменений является сама тХПН и многие факторы, включающие артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, сахарный диабет. Во II группе показатели *GCS* были статистически значимо выше, что указывает на лучший прогноз у пациентов данной группы. При исследовании *Strain* ЛП были обнаружены статистически значимые различия в фазу кондуита, как в конце диастолы ЛЖ (I группа -8,25 [-16,5; -0,575], II группа -20,1 [-25,8; -8,65] ($p=0,00294$, статистически значимо)), так и в начале контрактной фазы ЛП (I группа -8,55 [-18,9; -0,575], II группа -24,3 [-33,1; -8,9] ($p=0,00375$, статистически значимо)), причем во II группе данные показатели были выше, но не выходили за пределы нормальных значений. Остальные значения *Strain* ЛП в резервуарную и контрактильную фазы были снижены, что говорит о дисфункции ЛП и сохраняющемся риске развития нарушений ритма сердца и инсульта.

Выводы. 1. У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью имеет место сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка с эхокардиографическими признаками предсердной кардиомиопатии.

2. Предсердная кардиомиопатия более выражена у пациентов, находящихся на гемодиализе, ввиду чего риск развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и инсульта остается высоким.

3. Трансплантация почки замедляет прогрессирование сердечной недостаточности и предсердной кардиомиопатии у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью.

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

П.С. Прилуцкий, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии
Республика Беларусь

Введение. Инфекционные осложнения занимают ведущее место в структуре осложнений периоперационного периода ортотопической трансплантации печени (ТП) и являются одной из главных проблем клинической трансплантологии в целом. Известно, что печень имеет центральное значение в формировании реакций иммунного ответа, а взаимосвязанность ее функций определяет сложность и разнонаправленность нарушений и особенности течения системных реакций воспаления в условиях печеночной недостаточности или дисфункции органа. Наличие печеночной недостаточности в случае дисфункции графта в раннем послеоперационном периоде ограничивает реакции системного воспаления, уменьшает амплитуду реакций синдрома системного воспалительного ответа и сдерживает развитие неконтролируемого самоповреждения в виде септического шока.

Селективные сорбенты, способные связывать липополисахарид (ЛПС), применяются в клинической практике ограниченно ввиду высокой стоимости и недостаточной доказательной базы. Также имеются экспериментальные и клинические работы по использованию плазмообмена при сепсисе, однако данных об использовании плазмообмена в сочетании с селективной сорбцией ЛПС для модуляции реакций иммунного ответа у пациентов с печеночной дисфункцией/недостаточностью нет.

Цель. Оценка влияния комплексной интенсивной терапии инфекционных осложнений у пациентов раннего послеоперационного периода ТП, состоящей из интенсивной хирургической тактики и экстракорпорального удаления из крови ЛПС с использованием терапевтического плазмообмена и селективной сорбции на проявления печеночной энцефалопатии и выраженность воспаления.

Материал и методы. Проведено одноцентровое рандомизированное открытое проспективное исследование по изучению эффекта от интенсивной терапии инфекционных осложнений у пациентов ран-

него послеоперационного периода ТП, состоящей из использования комплекса лечебных мероприятий (санационных релапаротомий с последующим проведением сеансов ЛПС-сорбции и плазмообмена), направленных на предупреждение развития труднокорректируемых реакций системного повреждения и прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности. Критериями включения были:

1) реципиенты печени старше 18 лет с классом поражения печени «С» по шкале Чайлд–Пью и (или) оценкой по шкале *MELD* более 30 баллов;

2) реципиенты печени, имеющие на момент включения в исследование признаки инфицирования (позитивный микробиологический посев содержимого брюшной полости, хирургической раны, крови или 2 и более из следующих критериев: лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$, лейкопению менее $4 \times 10^9/\text{л}$, прокальцитонин более 0,5 нг/мл, пресепсин более 480 нг/мл, температуру тела более 38 °С или менее 36 °С).

В группе исследования проводили комплексную интенсивную терапию, описанную выше, в группе сравнения – классическую терапию сепсиса. Оценку эффективности терапии проводили по влиянию на степень печеночной энцефалопатии, а также выраженность маркеров воспаления.

Представленная группа исследования (16) характеризовалась следующими параметрами: возраст реципиента – 51 (41; 56) год, возраст донора – 46 (41; 52) лет, длительность общей ишемии графта – 461 (380; 515) мин, концентрация прокальцитонина до операции – 1,9 (0,5; 5,8) нг/л, концентрация С-реактивного белка – 27 (8; 56) г/л и статистически значимо не отличалась от группы контроля (14).

Результаты. Этиологическим фактором развития инфекционных осложнений и сепсиса после ТП служила мультирезистентная грамотрицательная флора (*Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*), входные ворота в большинстве случаев – послеоперационная рана, а также дыхательные пути. Ранний послеоперационный период у пациентов после ТП из основной группы был осложнен развитием сепсиса в 43,8% случаев и септическим шоком в 31,3% случаев, в группе сравнения частота развития сепсиса в раннем послеоперационном периоде составила 71,4% случаев и септического шока – 64,3% случаев.

Эффективность проводимых комплексных мероприятий оценивали по клиническим данным – уровню печеночной энцефалопатии (таблица), а также уровням показателей воспаления (рис. 1, 2), повышению активности антитромбина III (рис. 3) в 0-е, 1-е, 3-и, 5-е сутки после операции (СПО).

Из стационара были выписаны 68,8% пациентов группы исследования и 42,9% пациентов группы сравнения. Среднее количество санационных релапаротомий составило 4,5 (от 2 до 21) с интервалом 1–2 сут, количество сеансов адсорбции – от 2 до 16, плазмообмена – от 1 до 8. У 6 пациентов санационные релапаротомии заканчивались наложением раневой вакуумной системы.

Таблица

Динамика степени энцефалопатии (*West-Heaven Scale*, баллы) в послеоперационном периоде трансплантации печени

Параметр	Группа исследования (n=16)	Группа контроля (n=14)	p (M-W)
СПО 0*	1,8 (0; 3)	1,7 (0; 3)	0,859
СПО 1*	1,1 (0; 2)	1,9 (0;3)	0,009
СПО 3*	0,9 (0; 2)	1,6 (0;3)	0,015
СПО 5*	1,1 (0; 2)	1 (0; 2)	0,789

*Данные представлены как *Mean (Min; Max)*.

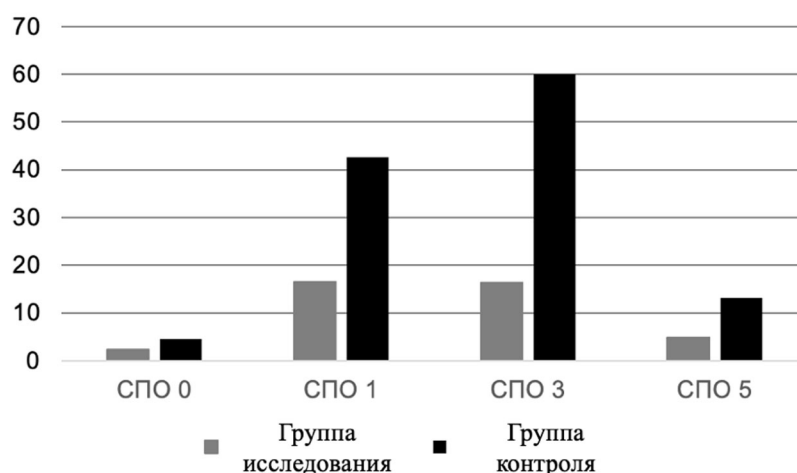


Рис. 1. Динамика уровня прокальцитонина (нг/мл) в послеоперационном периоде трансплантации печени

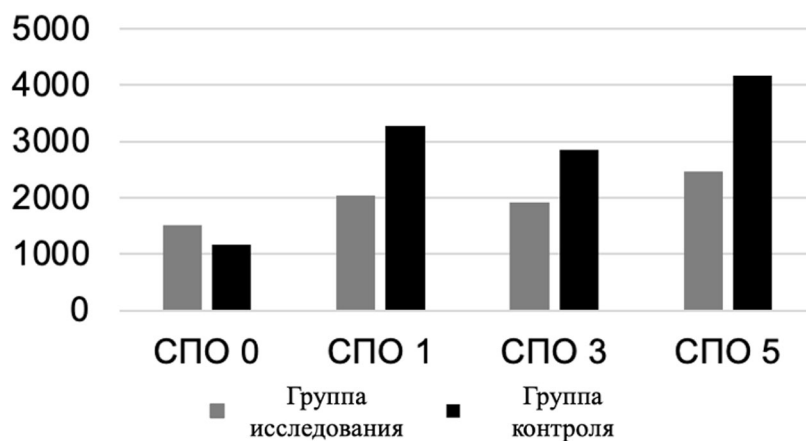


Рис. 2. Динамика уровня пресепсина (нг/мл) в послеоперационном периоде трансплантации печени

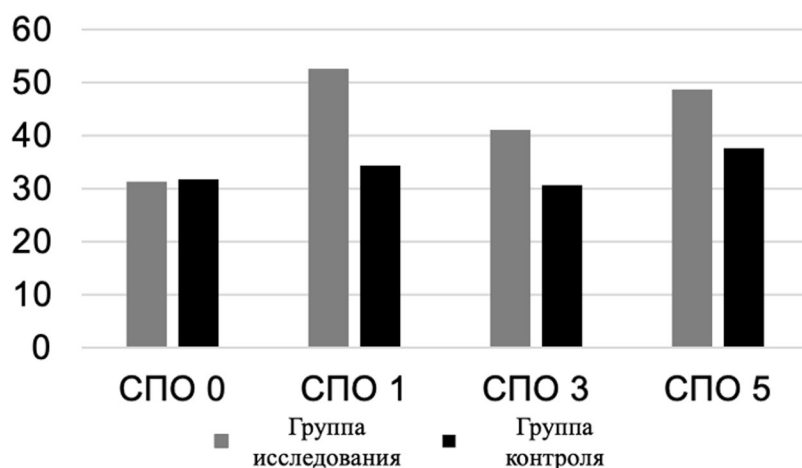


Рис. 3. Динамика уровня антитромбина-3 (%) в послеоперационном периоде трансплантации печени

Вывод. При сравнении с традиционным подходом к ведению пациентов с развитием септических осложнений в раннем послеоперационном периоде трансплантации печени применение комплексной интенсивной терапии в группе исследования привело к уменьшению выраженности проявлений системного воспаления и некоторой положительной динамике клиники печеночной энцефалопатии.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Научно-организационные вопросы трансплантации органов и тканей

История развития трансплантации в Республике Узбекистан. <i>Р.Н. Акалаев, П.К. Султанов</i>	3
Организация органного донорства в США. Изучение позитивного опыта. <i>А.А. Анисимов</i>	6
Потенциал Самарской области в реализации программ донорства органов и трансплантации. <i>Е.Д. Дорожкина</i>	7
Испанская и американская модели трансплантационной координации. <i>Д.С. Клименко</i>	9
Коронавирусная инфекция у реципиентов трансплантата печени: случаи заболевания и результаты вакцинации. <i>К.Ю. Кокина, О.В. Сумцова, Ю.О. Малиновская, А.О. Григорьевская, Я.Г. Мойсюк</i>	10
Частота выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций за 2019–2021 годы в службе крови Самары и Самарской области. <i>Е.В. Кудинова, С.И. Кузнецов, Е.В. Киселева, О.В. Суслина</i>	13
Лапароскопическая донорская нефрэктомия: опыт одной клиники. <i>Д.В. Перлин, И.Н. Дымков, А.В. Терентьев</i>	15
Рассмотрение этических проблем ксенотрансплантации с точки зрения авраамических религий. <i>Р.А. Шарифова, Б.И. Яремин</i>	17
Состояние программы органного донорства в Кузбассе в период эпидемии COVID-19. <i>В.А. Шашнев, Т.А. Пиминова, А.М. Батюк, В.Г. Носов, В.И. Квач</i> ..	19

2. Донорство органов

Первое в мире доклиническое исследование тканеинженерной стенки трахеи на основе микроперфорированного скаффолда и назальных хондроцитов. <i>Д.С. Барановский, И.Д. Клабуков, О.А. Красильникова, М.В. Балясин, М.Е. Крашенинников, А.В. Ляндуп, В.Д. Паршин</i>	21
Влияние длительности воздействия сверхкритическим диоксидом углерода на стерильность, структурную целостность и физико-механические свойства трансплантатов аллогенных сухожилий. <i>А.А. Будаев, А.Ю. Николаев, Н.В. Боровкова, М.С. Макаров, Т.В. Черненькая, В.Б. Бондарев, М.В. Сторожева, А.А. Каниболоцкий, И.Н. Пономарев</i>	23

3. Диагностика и интенсивная терапия в трансплантации органов

Как изменилась анестезия при трансплантации печени. <i>С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, В.Э. Стацюра, П.В. Зорин, И.И. Гончарова</i>	26
Периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация как метод сердечно-лёгочной реанимации при остановке эффективного кровообращения во внутригоспитальных условиях. <i>В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.М. Хатуцкий, А.И. Скокова, В.В. Боронова, А.К. Солодовникова</i>	27
Применение ингаляционного оксида азота при трансплантации легких. <i>А.М. Талызин, С.В. Журавель, М.Ш. Хубутия, Н.К. Кузнецова</i>	30
Влияние сочетанного введения сукцинатсодержащих препаратов и агонистов опиатных рецепторов на функциональное состояние печени и моторику кишечника при экспериментальном циррозе. <i>Н.С. Тропская, Е.А. Кислякова, О.С. Кислицына, И.Г. Вилкова, Ю.В. Гурман, А.В. Жеребцов, Е.В. Клычникова, Т.С. Попова</i>	32
Аллоиммунизация к антигенам лейкоцитов (HLA) у больных с показаниями к трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. <i>Е.Г. Хамаганова, М.Ю. Дроков, А.Р. Абдрахимова, Е.П. Кузьминова, Е.А. Леонов, И.Ю. Урыбин, С.П. Хижинский, У.В. Масликова, Ф.А. Омарова, О.С. Старикова, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова</i>	34
HLA-эплеты при несостоятельности гаплоидентичного трансплантата гемопоэтических стволовых клеток. <i>Е.Г. Хамаганова, М.Ю. Дроков, А.Р. Абдрахимова, Е.П. Кузьминова, Е.А. Леонов, И.Ю. Урыбин, С.П. Хижинский, У.В. Масликова, Ф.А. Омарова, О.С. Старикова, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова</i>	37
Влияние интраоперационного подключения экстракорпоральной мембранной оксигенации на развитие системного воспаления у больных в раннем периоде после трансплантации легких. <i>М.Ш. Хубутия, Э.И. Первакова, Е.А. Тарабрин, Н.А. Карчевская, М.А. Годков, В.П. Никулина</i>	40

4. Хирургические аспекты трансплантации

Сравнительный анализ результатов трансплантации почки с вариантной анатомией почечных артерий. <i>Ф.Ш. Бахритдинов, З.Т. Маткаримов, Н.Б. Эльмуродова, Д.Н. Комилова</i>	42
Сахарный диабет и трансплантация почки. <i>Ф.Ш. Бахритдинов, А.С. Суюмов, Ж.Г. Собиров, К.О. Махмудов, А.Р. Ахмедов, М.Т. Азимова, З.У. Абдугафуров, М.О. Рустамов, Ж.Б. Уринов, У.М. Саатова, З.Т. Маткаримов, Д.Н. Комилова, Н.Б. Эльмуродова</i>	45

Результаты лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в центре трансплантации печени. <i>К.Ю. Кокина, О.В. Сумцова, А.О. Григорьевская, Ю.О. Малиновская, Я.Г. Мойсюк, А.А. Аммосов, А.Б. Сидоренко, Д.В. Конеев, В.Ю. Сутушкин</i>	47
Влияние аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на приверженность к лечению. <i>Э.И. Кольгаева, М.Ю. Дроков, Д.Э. Выборных, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова</i>	50
Нефролитиаз у живых родственных доноров почки – варианты решения проблемы. <i>Д.В. Перлин, И.Н. Дымков, В.П. Зипунников</i>	51
Одномоментная ретроградная нефролитотрипсия и лапароскопическая донорская нефрэктомия. <i>Д.В. Перлин, В.П. Зипунников, А.В. Терентьев, А.Д. Перлина</i>	52
Особенности регенерации брюшины при интраперитонеальном размещении имплантатов для герниопластики <i>in vivo</i> . <i>Ю.В. Пономарева, В.И. Белоконоев, М.В. Королев, Н.Н. Сарбаева</i>	54
Эффективность и проблемы получения <i>PRP</i> -продуктов для персонализированной и регенеративной медицины. <i>Ю.В. Пономарева, М.Н. Милякова, М.В. Королев, А.А. Супильников</i>	57
Особенности реализации программы трансплантации сердца в современных условиях. <i>В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, В.М. Хатуцкий, А.С. Епремян, А.И. Скокова, В.В. Боронова, А.К. Солодовникова</i>	59
Реализация программы трансплантации сердца детям от посмертного взрослого донора. <i>В.Н. Попцов, Г.А. Акопов, Е.А. Спирина, Н.Н. Колоскова, А.С. Епремян, В.В. Боронова, А.И. Скокова, А.К. Солодовникова</i>	61
Результативность трансплантации сердца с длительностью ишемии более 6 ч. <i>В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, В.М. Хатуцкий, А.И. Скокова, В.В. Боронова</i>	63
Подход многопрофильной клиники к коррекции осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени, находящихся в листе ожидания. <i>А.В. Шабунин, В.В. Бедин, И.Ю. Коржева, П.А. Дроздов, О.Н. Левина, В.А. Цуркан, О.С. Журавель</i>	65

5. Посттрансплантационное ведение пациентов

Влияние артериальной гипертензии на трансплантированную почку. <i>Р.Н. Акалаев, П.К. Султанов, М.Р. Рузибакиева, А.А. Стопницкий, Д.П. Тургунова, Д.С. Азимов, А.С. Цой</i>	67
Адаптивные особенности активации <i>T</i> -лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки. <i>С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев</i>	69
Влияние иммуносупрессивной терапии на периферические <i>CD4+CD25+</i> <i>T</i> -лимфоциты у пациентов после трансплантации почки. <i>С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев</i>	73

Особенности экспрессии CD38 рецептора ранней активации T-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки. <i>С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев</i>	75
Иммуносупрессивная терапия после трансплантации печени в реальной клинической практике. <i>К.Ю. Кокина, О.В. Сумцова, А.О. Григорьевская, Ю.О. Малиновская, Я.Г. Мойсюк</i>	78
Острое повреждение почек после трансплантации печени и его влияние на исход операции. <i>Н.К. Кузнецова</i>	81
Эффективность и безопасность питавастатина и ингибиторов PCSK9 у пациентов, перенесших трансплантацию печени: предварительные результаты исследования I PINTL. <i>А.А. Кучеров, А.И. Ершова, В.Е. Сюткин, О.В. Копылова, О.М. Драпкина</i>	83
Действие презумпции согласия на территории России. <i>Д.А. Лю</i>	86
Влияние эволюционной дивергенции HLA на развитие несостоятельности трансплантата у пациентов с гемобластозами. <i>Ф.А. Омарова, М.Ю. Дроков, Е.Г. Хамаганова, Л.А. Кузьмина, Е.Н. Паровичникова</i>	87
Долговременная выживаемость реципиентов и трансплантатов после пересадки почки. <i>А.В. Пинчук, Н.В. Шмарина, В.Е. Виноградов</i>	89
Длительная иммуносупрессия эверолимусом у реципиентов трансплантации печени. <i>В.Е. Сюткин, А.А. Салиенко, М.С. Новрузбеков</i>	90
Влияние бактериальной флоры донора легких на послеоперационное течение у реципиентов после трансплантации легких. <i>М.Ш. Хубутия, А.М. Гасанов, Е.А. Тарабрин, Ш.Н. Даниелян, А.Г. Меркулова</i>	92
Оценка деформации миокарда левого желудочка и левого предсердия в раннем периоде после трансплантации почки. <i>Е.В. Шувалова, А.В. Пинчук, Л.Т. Хамидова, Н.В. Рыбалко, А.А. Иванников, Х.Г. Алиджанова</i>	93
Оценка комплексной интенсивной терапии инфекционных осложнений у пациентов в раннем послеоперационном периоде трансплантации печени. <i>П.С. Прилуцкий, А.М. Дзядзько, О.О. Руммо</i>	96

Научное издание

ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ
В СОВРЕМЕННЫХ РЕАЛИЯХ

Сборник материалов
10-й научно-практической конференции с международным участием

МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ

Москва, 18 ноября 2022 года

Заведующий редакционно-издательским отделом
А.В. Николин

Макет, верстка З.М. Вакушина, Е.В. Степанова

Оформление обложки И.М. Сорокина

Редакторы О.В. Ясная, О.В. Меньшикова

Тиражирование А.В. Николин

Подписано в печать 28.10.2022. Формат А3.
Гарнитура Arial. Печать трафаретная.
Усл. печ. л. 6,8. Тираж 100 экз. Заказ № 749

МОО «Общество трансплантологов»
129010, Москва, пер. Коптельский 1-й, д. 9, стр. 3
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»
129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

СЕРЕБРЯНЫЙ ПАРТНЕР

DC ДИСТРИБЬЮТОРСКАЯ
КОМПАНИЯ

ПАРТНЕР ВЫСТАВКИ



ТрансБиоТек

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



transplantolog.org



sklif.mos.ru



transplantologiya.ru



rustransplant.com

ISBN 978-5-6046454-1-3



9 785604 645413