

## ПРИМЕНЕНИЕ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ *IN SITU* У АСИСТОЛИЧЕСКИХ ДОНОРОВ ПОЧЕК

Щербук Ю.А.<sup>1</sup>, Багненко С.Ф.<sup>1</sup>, Скворцов А.Е.<sup>1</sup>, Логинов И.В.<sup>1</sup>, Ананьев А.Н.<sup>1</sup>,  
Ульянкина И.В.<sup>1</sup>, Еремич С.В.<sup>1</sup>, Сенчик К.Ю.<sup>2</sup>, Резник О.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

<sup>2</sup> ГНЦ «ЦНИИ робототехники и технической кибернетики», Санкт-Петербург

Дефицит донорских органов является ограничивающим фактором в развитии трансплантологии. Один из способов решения данной проблемы – использование доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения. Получение донорских органов от данной категории доноров возможно только за счет применения экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии *in situ* (ЭНАП). В статье приводятся данные применения ЭНАП у 11 асистолических доноров почек (ср. возраст  $43,1 \pm 2,98$  года) и результаты пересадок 22 реципиентов таких трансплантатов в сравнении с результатами пересадок у 20 реципиентов почек от 20 доноров со смертью мозга (ср. возраст  $45,65 \pm 1,8$ ). Несмотря на изначально высокий процент отсроченной функции и большее количество сеансов гемодиализа, уровень сывороточного креатинина в сравниваемых группах уже к 21-м суткам:  $0,198 \pm 0,002$  ммоль/л, а в группе сравнения –  $0,151 \pm 0,002$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Применение нормотермической экстракорпоральной аппаратной перфузии в теле донора (*in situ*) является единственным способом восстановления и сохранения жизнеспособности органов у доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения (неконтролируемых асистолических доноров) до начала операции эксплантации. Использование нормотермии, оксигенации крови и удаления из нее лейкоцитов при проведении перфузии *in situ* позволяет добиться восстановления жизнеспособности почек у доноров со временем первичной тепловой ишемии до 60 мин и более. Непосредственные и ранние послеоперационные результаты трансплантаций почек, полученных с помощью разработанного метода, не уступают таковым, полученным при пересадке трансплантатов от доноров со смертью мозга.

*Ключевые слова:* доноры с внезапной необратимой остановкой кровообращения, ишемически-реперфузионное повреждение, экстракорпоральная нормотермическая перфузия донорских органов, удаление лейкоцитов.

## THE USE OF NORMOTHERMIC EXTRACORPOREAL PERFUSION *IN SITU* IN KIDNEY ASYSTOLIC DONORS

Shcherbuk Y.A.<sup>1</sup>, Bagnenko S.F.<sup>1</sup>, Scvorzov A.E.<sup>1</sup>, Loginov I.V.<sup>1</sup>, Ananyev A.N.<sup>1</sup>,  
Ulyankina I.V.<sup>1</sup>, Eremich S.V.<sup>1</sup>, Senchik K.Y.<sup>2</sup>, Reznik O.N.<sup>1</sup>

I.I. Djanelidze State Research Institute for Emergency, Saint-Petersburg

Central Research Institute of Robotics and Technical Cybernetics, St. Petersburg

Deficit of donor organs is the limiting factor in organ transplantation. One way of solving this problem is the use of donors with sudden irreversible circulatory arrest. Obtaining organs from this category of donors is possible only through the use of normothermic extracorporeal perfusion *in situ* (NECP) with oxygenation and leucocyte depletion. The article presents the implementation of NECP in 11 uncontrolled non heart beating donor (uNHBD) kidneys (age of  $43,1 \pm 2,98$  years) and the results of transplantation in 22 recipients of such transplants in comparison with the results of the 20 recipients of kidney transplants from 20 donors to the death of the brain (age  $45,65 \pm 1,8$  years). Despite the initially high rate of delayed function and more significant number of hemodialysis in uNHBD group (group of investigation), serum creatinine at 21st day was the same level as in BDD group (comparison group):  $0,198 \pm 0,002$  mmol/L and  $0,151 \pm 0,002$  mmol/L ( $p > 0,05$ ). The use of NECP with oxygenation and leucocyte depletion is an effective practice for recovery kidney from donors with a sudden irreversible circulatory arrest with warm ischemic time one hour and more before the operation explantation.

*Key words:* uncontrolled donors after cardiac death, warm ischemic time, leucocytes depletion, normothermic extracorporeal perfusion *in situ*.

Статья поступила в редакцию 15.06.2010 г.

**Контакты:** Резник Олег Николаевич, д. м. н., руководитель отдела трансплантологии и органного донорства.

Тел. (812) 774-88-97, e-mail: onreznik@yahoo.com

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантология, как наука, объединившая в себе различные направления медицины, отражает зрелость и подготовленность населения к одной из особых форм социального взаимодействия – программе органного донорства. Принятие или непринятие концепции посмертного органного донорства населением, и в частности медицинским персоналом, определяет темпы ее развития. Первоначально развитие трансплантологии шло по пути освоения и разработки хирургических приемов пересадки органов. Следующим этапом явилась проблема преодоления тканевой несовместимости. На сегодняшний день массовыми, эффективными операции трансплантации органов не могут быть из-за дефицита донорских органов. Недостаток донорских органов носит глобальный характер и ограничивает доступность трансплантаций [22].

По данным ряда авторов, в Европе, несмотря на успехи внедрения инновационных донорских программ, число доноров со смертью мозга (ДСМ) остается постоянным из года в год, и их количество в среднем составляет около 30 на 1 млн населения [15]. Недостаточное количество доноров со смертью мозга и критическая нехватка донорских органов в целом создают в настоящее время предпосылки для использования альтернативных источников донорских органов [7]. В литературе такие органы также называют *organs from the expanded criteria donors* [4]. Многие авторы к данной категории относят органы, полученные от асистолических доноров (АСД) [11, 13, 14]. В России за последние 5 лет в силу специфики отечественных условий большинство ПТ, пересаженных реципиентам, получено от АСД и составляет на сегодняшний день чуть менее 50% от общего числа доноров [1]. В данном аспекте наряду с использованием доноров 3-й категории особый интерес представляют протоколы работы с донорами 1-й и 2-й категорий, так называемых неконтролируемых доноров, прирост от использования которых может, по данным ряда авторов, составить от 15 до 30% от общего числа АСД [3, 24].

Основным ограничением жизнеспособности трансплантатов, полученных от АСД, и снижающим широкое их использование является повреждающий эффект ишемии, или так называемого каскада ишемически-реперфузионных повреждений [12, 23]. Анализ современных литературных источников, посвященных данной теме, указывает на возрастающий интерес роли лейкоцитов в повреждении трансплантата на всех этапах его получения [2, 17].

Ишемически-реперфузионная и программируемая при этом иммунологическая травма органов не позволяет использовать однообразные стандартные приемы консервации, принятые при работе с органами от идеальных доноров. Последствия «ишеми-

ческого каскада» в донорском органе могут быть обратимы только лишь на инициальном этапе консервации и только с применением методов аппаратной перфузии, позволяющих устранить или минимизировать возникшие изменения.

В доступной литературе имеется небольшое количество работ, посвященных проведению экстракорпоральной перфузии при работе с донорами с внезапной необратимой остановкой кровообращения (1-й и 2-й категории по Маастрихтской классификации) [6, 18].

Идея использования экстракорпоральной перфузии изолированного абдоминального региона с трансмембранной оксигенацией не нова, однако ее авторы применяют либо низкотемпературные режимы перфузии, либо не учитывают ключевую роль лейкоцитов в развитии ишемически-реперфузионных повреждений [10, 16, 18]. Патогенез ишемически-реперфузионной травмы в аспекте лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия позволяет рассматривать метод перфузионной консервации как оптимальный способ получения донорских органов [5, 9].

Теоретические предпосылки и обобщение данных мировой литературы в применении перфузионных технологий [8, 16, 19–21], в соответствии с особенностями работы центров трансплантации в Российской Федерации, легли в основу предпринятого исследования для определения возможности получения органов от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности, когда это происходит в стационаре, в отделении реанимации, в приемном покое, в шоковом зале, то есть в таких условиях, когда трансплантационная служба не оповещена заранее о наличии в стационаре пациента – потенциального донора с заболеванием или травмой головного мозга, несовместимыми с жизнью.

В целом в доступной литературе нам не удалось найти описания такого метода получения донорских органов, при котором попытка не сохранения, а восстановления их жизнеспособности после перенесенного длительного периода тепловой ишемии предпринималась бы до осуществления изъятия.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения нормотермической экстракорпоральной изолированной абдоминальной перфузии *in situ* у асистолических доноров почек с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 11 доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности применялся разрабо-

танный протокол экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии *in situ*. Эта группа доноров получила название исследуемой. У всех пациентов смерть констатирована в период до суток нахождения в стационаре, из них 3 (27,3%) пациента шокового зала с тяжелой ЧМТ, и 8 (72,7%) пациентов, находившихся в отделении реанимации. Операция эксплантации в исследуемой группе доноров выполнялась по принятой методике изъятия донорских органов у доноров со смертью мозга при продолжающейся аппаратной перфузии.

В группу сравнения вошли 20 доноров с констатированной смертью мозга, у которых выполнялся традиционный протокол изъятия по стандартной методике. Доноры со смертью мозга были клинически лучше по своим параметрам – статистически значимые различия касались инотропной поддержки вазопрессорами (в исследуемой группе больше:  $8,1 \pm 0,74$  против  $4,1 \pm 0,38$  мкг/кг/мин;  $p < 0,05$ ), а также показателей диуреза в последний час – в исследуемой группе был ниже:  $0,35 \pm 0,08$  в отличие от  $0,74 \pm 0,07$  л в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Следует особенно отметить отсутствие в группе доноров со смертью мозга такого параметра, как первичная тепловая ишемия.

Значимые основные характеристики донорских групп, не зависящие от вида выполненной у доноров операции, представлены в сводной табл. 1. В результате сравнения групп доноров по основным характеристикам закономерно было бы ожидать худших результатов в группе реципиентов почек, полученных от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности с применением предложенного перфузионного протокола.

В зависимости от категории донора реципиенты были разделены на две группы. Группа реципиентов почек от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности, у которых изъятие донорских органов выполнялось с применением предложенного протокола, получила название исследуемой, а группа реципиентов почек от доноров со смертью мозга – группы сравнения.

Перед операцией реципиенты исследуемой группы подписывали информированное согласие на пересадку почки, изъятую с использованием экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии донорских органов *in situ*, согласно решению Этического комитета НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе от 15 июля 2009 г.

Группа сравнения включала 20 реципиентов (необходимо отметить, что в группу вошли только реципиенты, которым операция трансплантации выполнялась в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, что было связано с передачей части почек в другие центры), исследуемая группа – 22. Реципиентами почек стали больные с терминальной по-

чечной недостаточностью, получающие заместительную почечную терапию разного вида. Как показано в табл. 2, статистически значимые различия касались следующих характеристик: средний возраст в исследуемой группе составил  $51,1 \pm 1,8$  года, при  $39,9 \pm 2,3$  года в группе сравнения ( $p < 0,001$ ), это связано с тем, что в соответствии с общепри-

Таблица 1

**Сводная таблица характеристик донорских групп**

Характеристика донорских групп	Исследуемая группа (n = 11)	Группа сравнения (n = 20)	Значение p
Мужчины	9 (81,8%)	13 (65%)	>0,05
Женщины	2 (18,2%)	7 (35%)	>0,05
Возраст, лет	$43,1 \pm 2,98$	$45,65 \pm 1,8$	>0,05
Причина смерти: ЗЧМТ, ОЧМТ	6 (54,5%)	3 (15%)	>0,05
ОНМК	5 (45,5%)	13 (65%)	>0,05
АГМ	–	4 (20%)	<0,05
Инотропная поддержка в течение последних 10 ч, мкг/кг/мин	$8,1 \pm 0,74$	$4,1 \pm 0,38$	<0,01
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	$0,084 \pm 0,004$	$0,091 \pm 0,007$	>0,05
Диурез в последний час, л	$0,35 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,07$	<0,01

Примечание. ЗЧМТ, ОЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма, открытая черепно-мозговая травма; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГМ – разрыв аневризмы головного мозга.

Таблица 2

**Сводная таблица – характеристики групп реципиентов**

Характеристика групп	Исследуемая группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 20)	Значение p
Мужчины	13 (65%)	12 (54,5%)	<0,001
Женщины	7 (35%)	10 (45,5%)	>0,05
Возраст, лет	$51,1 \pm 1,8$	$39,9 \pm 2,3$	<0,001
Гемодиализ	18 (81,8%)	15 (75%)	>0,05
Перитонеальный диализ	4 (18,2%)	4 (20%)	>0,05
Смешанный диализ	–	1 (5%)	>0,05
Срок нахождения на диализе, лет	$3,7 \pm 0,43$	$2,43 \pm 0,29$	<0,05
Хронический гломерулонефрит	19 (86,4%)	15 (75%)	>0,05
Хронический пиелонефрит	1 (4,5%)	3 (15%)	>0,05
Поликистоз почек	2 (9,1%)	2 (10%)	>0,05

нятой практикой пересадки почечных трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями, последние показаны к трансплантации реципиентам старшей возрастной группы. Закономерно средний срок нахождения на диализе был выше в исследуемой группе реципиентов  $3,7 \pm 0,43$  года, а в группе сравнения  $2,43 \pm 0,29$  года ( $p < 0,05$ ).

Всем реципиентам – и исследуемой группы, и группы сравнения – была выполнена стандартная операция трансплантации почки. Среднее время вторичной тепловой ишемии при пересадках почек реципиентам от доноров исследуемой группы и группы сравнения статистически не различалось и составляло 25–40 мин. Операции пересадки почки выполнялись в отделениях трансплантации почки ГБ № 31 (г. С.-Петербург), НИИ СП им. И.И. Джanelидзе (г. С.-Петербург).

Реципиенты обеих групп в послеоперационном периоде получали стандартную иммуносупрессивную терапию, представляющую собой трехкомпонентную схему. Начальные дозировки препаратов составили: циклоспорин («Sandimmun», «Sandimmun-Neoral» Sandoz/Novartis) – 4–5 мг/кг в течение первого месяца с корректировкой по данным определения концентрации препарата в крови; прогراف («Astellas») – 0,15 мг/кг с коррекцией дозировки препарата в зависимости от концентрации препарата в крови; преднизолон – 1 мг/кг массы тела, с последующим снижением дозы, Майфортик – 1440 мг в сутки или Селлсепт – 2 г в сутки. Лечение эпизодов отторжения в обеих группах выполнялось стандартно, проведением «пульс-терапии» по 500 мг солюмедрола внутривенно, в течение 3–5 дней.

### **Протокол проведения экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии с трансмембранной оксигенацией и удалением лейкоцитов при получении почечных трансплантатов у доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности**

#### **Порядок мероприятий**

1. После проведения реанимационных мероприятий и констатации биологической смерти пациента в условиях шокового зала, реанимационной палаты, заполнения соответствующих документов производился забор крови для экспресс-диагностики инфекций (гепатит В, С, ВИЧ, RW).
2. Перфузионная и эксплантационная бригады прибывали в стационар через 20–45 мин после получения разрешения на изъятие у администрации больницы и вызова судебно-медицинского эксперта (СМЭ) (операция эксплантации донорских органов начиналась только после прибытия СМЭ и получения его разрешения на изъятие, в среднем на это уходило от 1,5 до 2 ч).

3. Тело умершего (рассматриваемого теперь как потенциального асистолического донора) перемещалось в операционную, где в случае получения отрицательных результатов экспресс-диагностики инфекций хирургом службы забора органов выполнялся доступ к бедренным сосудам в правом бедренном треугольнике.
4. Затем к магистральным сосудам бедра подсоединялся контур экстракорпорального аппаратного комплекса для проведения изолированной абдоминальной перфузии.
5. Длительность сеанса «восстановления» функционального состояния ишемически поврежденных донорских почек и время начала изъятия принималось на основании результатов исследования содержания лейкоцитов в перфузионном контуре, при достижении значения в  $1 \times 10^9$ /л и ниже результаты проведения перфузии признавались удовлетворительными.
6. Операция эксплантации выполнялась на фоне продолжающейся перфузии, которая заканчивалась непосредственно перед извлечением органов.
7. После окончания перфузии и эксплантации донорских почек производилась традиционная консервация охлажденным до 4 °С раствором «Кустодиола», а затем бесперфузионным способом по общепринятой методике в стерильных пластиковых пакетах раствором «Кустодиола» до момента пересадки.

#### **Протокол перфузии**

1. На инициальном этапе перфузия производилась со скоростью 600–800 мл/мин, с последовательным увеличением в течение первого часа до уровня 2500 мл/мин, особо следует отметить пульсативный характер перфузии (скорость вращения роликового насоса была не менее 30 об./мин, а давление внутри контура составляло 100–120 мм рт. ст., что создавало имитацию физиологического систоло-диастолического кровообращения).
2. Первичный объем заполнения и необходимость дополнительного введения в контур раствора «Кустодиола» определялись уровнем гемоглобина в перфузате, который в среднем составил  $41,1 \pm 3,75$  г/л, а гематокрита –  $0,35 \pm 0,02$ .
3. Кислород подавался со скоростью от 250 до 550 мл/мин в зависимости от скорости перфузии в соотношении 1:2, при этом  $pO_2$  составляло на инициальном этапе в среднем  $557,3 \pm 19,3$ , а  $pCO_2$  –  $91,8 \pm 10,4$ , косвенным признаком адекватности оксигенации было наличие артериовенозной разницы в контуре.
4. Длительность проведения сеанса экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфу-

зии ишемически поврежденных донорских почек составляла в среднем  $158,2 \pm 10,1$  мин, ориентиром служило снижение уровня лейкоцитов в перфузионном контуре до  $0-1 \times 10^9/\text{л}$  от исходных показателей (рис. 1).

5. В качестве перфузата была использована модифицированная кровь асистолического донора. Общая формула перфузата выглядела следующим образом: кровь асистолического донора, «Кустодиол» до 2 л, гепарин 25 000 ЕД, стрептокиназа 1,5 млн ЕД, «Перфторан» не менее 400 мл, солумедрол 500 мг, изоптин 5 мг, нитроглицерин 5 мг.
6. В плановом порядке каждые 30 мин производился отбор проб крови для определения уровня лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов, КЩС перфузата. За исходные показатели нами принимались биохимические и цитологические показатели крови до остановки сердечной деятельности. При выраженности метаболического ацидоза в контур вводился 3% раствор гидрокарбоната натрия в объеме до 600 мл, до момента нормализации рН перфузата (среднее рН 7,0–7,3).
7. Среднее время от момента остановки сердечной деятельности до начала аппаратной перфузии абдоминального региона составило  $76 \pm 4,51$  мин (мин. 45, макс. 92). Следует отметить, что, несмотря на значительный период отсутствия кровообращения у донора, после выполнения описанных выше мероприятий, как правило, во время операции эксплантации, цвет и консистенция органов брюшной полости соответствовали прижизненному, отмечалась перистальтика кишечника и мочеточников в ответ на механические стимулы, у 4 доноров было отмечено выделение мочи до 100 мл в ходе выполнения эксплантации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные характеристики сравнения исследуемых групп приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Сравнительная характеристика ранних послеоперационных результатов**

Характеристики	Исследуемая группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 20)	Значение p
Время холодовой ишемии, ч	$14,7 \pm 0,7$	$15,1 \pm 0,96$	$>0,05$
Немедленная функция (НФТ)	6 (27,3%)	9 (45%)	$<0,05$
Отсроченная функция (ОФТ)	16 (72,7%)	11 (55%)	$<0,05$
Число диализов / 30 дней	$6,64 \pm 1,18$	$2,9 \pm 0,8$	$<0,05$
Креатинин сыворотки крови на 21-е сут, ммоль/л	$0,198 \pm 0,002$	$0,151 \pm 0,002$	$>0,05$
Креатинин сыворотки крови на 90-е сут, ммоль/л	$0,119 \pm 0,004$	$0,133 \pm 0,011$	$>0,05$
Длительность госпитализации, дней	$34,3 \pm 2,0$	$30,7 \pm 2,5$	$>0,05$
Острое отторжение / 30 дней	2 (9,1%)	4 (20%)	$<0,05$
Хирургические осложнения	1 (4,5%)	2 (10%)	$>0,05$

Следует особенно отметить отсутствие в группе доноров со смертью мозга такого параметра, как первичная тепловая ишемия. Данный показатель в исследуемой группе составил  $76 \pm 4,51$  мин и являлся значимым параметром, который объективно должен был повлиять на характер начальной функ-

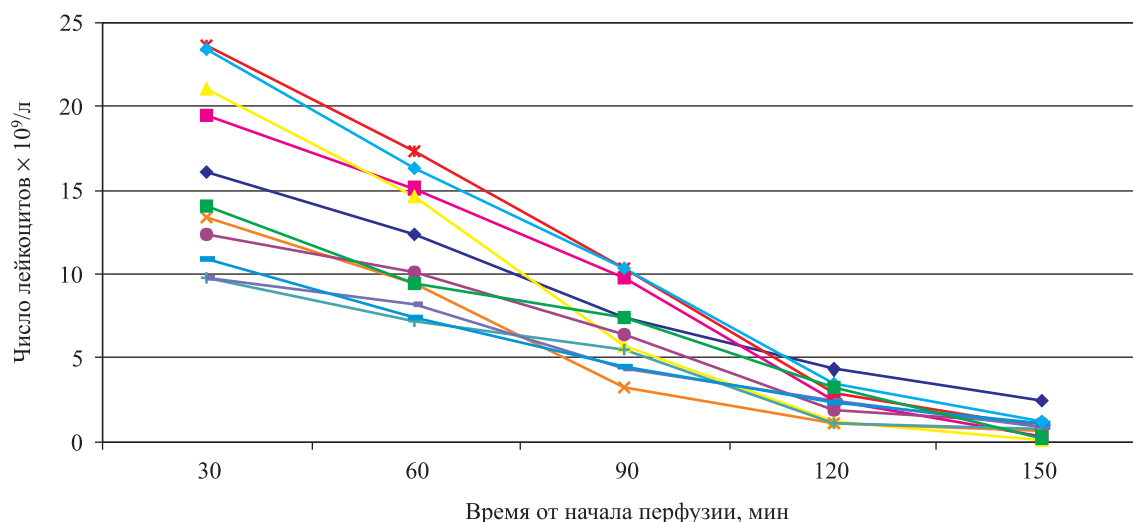


Рис. 1. Динамика редукции числа лейкоцитов в перфузионном контуре в зависимости от времени от начала перфузии

ции трансплантата. Статистически значимых различий в сроках холодовой ишемии (ХИ) в исследуемой группе и группе сравнения найдено не было ( $14,7 \pm 0,7$  ч против  $15,1 \pm 0,96$  ч;  $p > 0,05$ ). Частота развития ОФТ в исследуемой группе реципиентов была выше – в 16 случаях из 22 (72,7%), а в группе сравнения – 11 (55%) ( $p < 0,05$ ). Достоверное различие определялось в количестве сеансов гемодиализа, потребовавшихся до восстановления функции трансплантатов в раннем послеоперационном периоде (в исследуемой группе  $6,64 \pm 1,18$  против  $2,9 \pm 0,8$  в группе сравнения;  $p < 0,05$ ).

Несмотря на изначально высокий процент отсроченной функции и большее количество сеансов гемодиализа, не было выявлено статистически значимых различий в уровне сывороточного креатинина в сравниваемых группах уже к 21-м суткам:  $0,198 \pm 0,002$  ммоль/л, а в группе сравнения  $0,151 \pm 0,002$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). На 90-е сутки значения креатинина в исследуемой группе были ниже –  $0,119 \pm 0,004$  ммоль/л, – чем в группе сравнения –  $0,133 \pm 0,011$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). Данные приведены графически на рис. 2. При сравнении особенностей течения послеоперационного периода учитывалась частота возникновения ранних (госпитальных), возникших в течение первого месяца, кризов отторжения. Небольшое количество наблюдений не позволяет произвести точный статистический анализ, но необходимо отметить, что в группе сравнения число кризов было выше и составило 4 (20%) случая против 2 случаев в исследуемой группе – 9,1% ( $p < 0,05$ ).

Хирургические осложнения были в обеих группах: в одном (4,5%) случае в исследуемой группе потребовалось проведение эндоваскулярной баллонной ангиопластики и стентирования подвздошного сегмента аорты в связи с отслойкой интимы в раннем послеоперационном периоде; в группе

сравнения двум (10%) реципиентам в первый месяц после операции потребовалось повторное вмешательство. В одном случае операция выполнялась по поводу кровотечения из области трансплантата, ревизия гематомы, во втором реоперация была связана с необходимостью реконструкции неоцистуретероанастомоза в связи с выявлением некроза мочеочника.

Был проведен также анализ сроков госпитализации пациентов исследуемой группы и группы сравнения, статистически значимых различий выявлено не было. Средние сроки госпитализации в исследуемой группе составили  $34,3 \pm 2,0$  дня, а в группе сравнения  $30,7 \pm 2,5$  дня ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, при сравнении полученных результатов трансплантаций почек в исследуемых группах реципиентов было показано, что при применении протокола экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии возможна пересадка почек от доноров с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности, о наличии которых донорская служба не была предупреждена заранее, с ранними послеоперационными результатами, не отличающимися от таковых, полученных от доноров со смертью мозга, традиционно считающихся оптимальным источником донорских органов.

С апреля 2009-го по январь 2010 года донорской службой Санкт-Петербурга было использовано 54 эффективных донора органов. Из них 11 являлись донорами с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности. Таким образом, применение данной методики позволило увеличить пул эффективных доноров более чем на 20%.

## ВЫВОДЫ

Применение нормотермической экстракорпоральной аппаратной перфузии в теле донора (*in situ*)

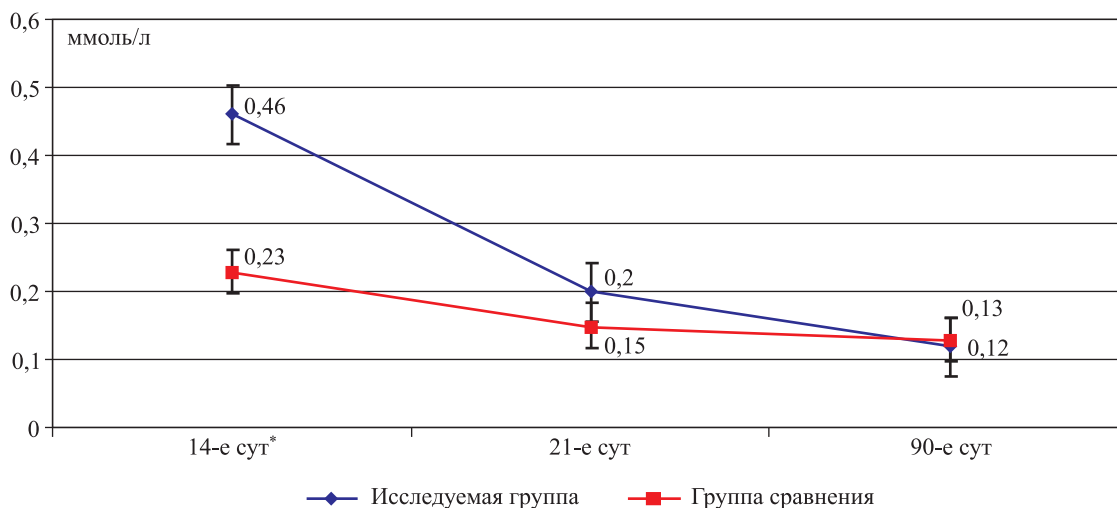


Рис. 2. Динамика снижения уровня креатинина в сыворотке крови по данным всей выборки (\* –  $p < 0,05$ )

является единственным способом восстановления и сохранения жизнеспособности органов у доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения (неконтролируемых асистолических доноров) до начала операции эксплантации.

Возобновление кровообращения *in situ* в изолированном абдоминальном бассейне для восстановления жизнеспособности почек возможно с помощью подключения к аорте и полой вене донора перфузионного контура, состоящего из роликового насоса, венозного резервуара, оксигенатора и лейкоцитарного фильтра. Катетеризация, сосудистая изоляция бассейна абдоминальной перфузии и доступ к аорте и полой вене осуществляются через бедренные сосуды в сроки до 60 мин и более, после констатации смерти донора. Реабилитационный эффект экстракорпоральной нормотермической перфузии достигается при ее продолжении (120–240 мин) применении и пульсирующем режиме; при использовании в качестве перфузата модифицированной донорской крови с ее трансмембранной оксигенацией и удалением лейкоцитов из перфузионного контура.

Почечные трансплантаты, полученные от доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения, в раннем послеоперационном периоде показывают удовлетворительные функциональные параметры. Несмотря на высокую частоту развития отсроченной функции трансплантатов, в исследуемой группе в раннем послеоперационном периоде у 16 реципиентов из 22, что составило 72,7%, показатели сывороточного креатинина к 3-му мес. составили в среднем 0,119,4 ± 0,004 ммоль/л.

Непосредственные и ранние результаты трансплантаций почек, полученных в соответствии с разработанным протоколом, не уступают таковым, полученным при пересадке трансплантатов от доноров со смертью мозга. Так, различия в средних значениях креатинина в сыворотке реципиентов почек, полученных описанным способом, и в группе сравнения к 3-му мес. после трансплантации не были статистически значимы – 0,119 ± 0,004 и 0,133 ± 0,01 ммоль/л соответственно ( $p > 0,05$ ). Частота кризов отторжения составила 9,1% в исследуемой группе и 20% в группе сравнения.

С апреля 2009-го по январь 2010 года донорской службой Санкт-Петербурга было использовано 54 эффективных донора органов. Из них 11 (20%) являлись донорами с внезапной необратимой остановкой сердечной деятельности. Применение нормотермической аппаратной перфузии *in situ* позволяет получать полноценные почечные трансплантаты от доноров, ранее не использовавшихся в отечественной практике, время первичной тепловой ишемии у которых составляет до 60 мин и более,

что приводит к существенному увеличению числа доноров почек и расширению эффективного донорского пула.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Ибрагимова О.С. Тенденции развития органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2008 гг. Сообщение 1 (по данным регистра Российского трансплантационного общества) // Вест. транспантологии и искусственных органов. 2009. Т. 11. № 3. С. 8–16.
2. Иванов К.П., Мельникова Н.Н. Роль лейкоцитов в динамике микроциркуляции в норме и при патологии // Журнал общей биологии. 2004. Т. 62. № 3. С. 3–13.
3. Резник О.Н. Организационные и технологические основы получения и селекции почек для трансплантации: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук / О.Н. Резник; НИИТиЮ. М., 2008. С. 224.
4. Chang G.J. et al. Expanding the donor pool: can the Spanish model work in the United States? // Amer. J. of Transplant. 2003. Vol. 3. № 10. P. 1259–1263.
5. De Vries A.J. et al. Leucocyte depletion during cardiac surgery: a comparison of different filtration strategies // Perfusion. 2003. Vol. 18. P. 31.
6. Fieux F., Losser M.-R., Bourgeois E. et al. Kidney retrieval after sudden out of hospital refractory cardiac arrest: a cohort of uncontrolled non heart beating donors // Critical Care. 2009. Vol. 13. P. 141.
7. Garcia C.E., Bramhall S., Mirza D.F. Use of marginal donors // Current Opinion in Organ Transplantation. 2000. Vol. 5. P. 50–56.
8. Gomez M., Alvarez J., Arias J. et al. Cardiopulmonary bypass and profound hypothermia as a means for obtaining kidney grafts from irreversible cardiac arrest donors: Cooling technique // Transplant. Proc. 1993. Vol. 25. P. 1501–1503.
9. Harper S., Nicholson M. et al. Leucocyte depletion improves renal function during reperfusion using an experimental isolated haemoperfused organ preservation system // British Journal of Surgery. 2006. Vol. 93. P. 623–629.
10. Ko W.-J., Chen Y.-S., Tsai P.-R., Lee P.-H. Extracorporeal membrane oxygenation support of donor abdominal organs in non-heart-beating donors // Clin. Transplantation. 2000. Vol. 14. P. 152–156.
11. Koffman G., Gambaro G. Renal transplantation from non heart beating donors: A review of the European experience // J. Nephrol. 2003. № 16. P. 334–341.
12. Koo D.H., Fuggle S.V. Impact of ischemia/reperfusion injury and early inflammatory responses in kidney transplantation // Transplantation Reviews. 2000. Vol. 14. № 2. P. 210–224.
13. Kootstra G. Statement on non-heart-beating programs // Transplant. Proc. 1995. Vol. 27. № 3. P. 2965–2968.
14. Kootstra G. Asystolic or non-heartbeating donor // Transplantation. 1997. Vol. 63. № 7. P. 917–921.
15. Kootstra G., Kievit M.D., Nederstigt A. et al. Organ Donors: Heartbeating and Non-heartbeating // World J. Surgery. 2002. Vol. 26. P. 181–184.

16. Lee C.Y., Tsai M.K., Lee P.H. et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation // Clin. Transplant. 2005. Vol. 19. № 3. P. 383–390.
17. Linfert D., Chowdhry T., Rabb H. et al. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury // Transplant. Rev. 2009. Vol. 23. № 1. P. 1–10.
18. Magliocca J.F. et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool // J. Trauma. 2005. Vol. 58. P. 1095–1102.
19. Matesanz R., Miranda B. Expanding the organ donor pool: the Spanish Model // Kidney Int. 2001. Vol. 59. № 4. P. 1594.
20. Moers C. et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 7–19.
21. Rowiński W. Future of transplantation medicine // Ann. Transplant. 2007. Vol. 12. № 1. P. 5–10.
22. Rozenthal R. Organ Donation: Quo vadis? // Annals of Transplantation. 2006. Vol. 11 № 3. P. 49–51.
23. Stubenitsky B.M., Booster M.H., Nidersting A.P. Kidney preservation in the next millenium // Transpl. Int. 1999. Vol. 12. P. 83–91.
24. Sung R.S., Punch J.D. Uncontrolled DCDs: The Next Step? // American Journal of Transplantation. 2006. Vol. 6. P. 1505–1506.

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

**Подписной индекс** нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – 80248



Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	80248 <small>(индекс издания)</small>																									
		<small>КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ</small>																									
<b>на 2011 год по месяцам</b>																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																
<b>Куда</b>																											
<small>(почтовый индекс)</small>		<small>(адрес)</small>																									
<b>Кому</b>																											
<small>(фамилия, инициалы)</small>																											
-----																											
Ф. СП-1	<b>ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА</b>																										
	на журнал		80248 <small>(индекс издания)</small>																								
<small>ПВ</small>	<small>место</small>	<small>ли- тер</small>																									
<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ																											
<small>стои- мость</small>	<small>подписан пере- адресовки</small>	<small>руб. руб.</small>	<small>коп. коп.</small>																								
<small>КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ</small>																											
<b>на 2011 год по месяцам</b>																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																
<b>Куда</b>																											
<small>(почтовый индекс)</small>		<small>(адрес)</small>																									
<b>Кому</b>																											
<small>(фамилия, инициалы)</small>																											