

ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ДОНОРСТВЕ ОРГАНОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Минина М.Г.³, Хубутия М.Ш.¹, Губарев К.К.⁴, Гуляев В.А.¹, Пинчук А.В.¹,
Каабак М.М.², Дабасамбуева Б.В.⁴

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы

² Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН

³ Кафедра трансплантологии и искусственных органов Московского государственного медико-стоматологического университета МЗиСР РФ

⁴ Московский координационный центр органного донорства Департамента здравоохранения города Москвы

В России пул эффективных доноров с небьющимся сердцем (ДНС) составляет более 50% от общего пула эффективных доноров. Как известно, такие доноры являются преимущественно донорами почек. Наиболее часто для эксплантации почек у ДНС используется перфузия *in situ* через двухбаллонный трехпросветный катетер. Частота отсроченной функции почечных трансплантатов составляет при таком методе, по разным данным, от 48 до 78,4%. Использование технологии экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у ДНС позволяет значительно снизить частоту отсроченной функции почечных трансплантатов, а также при соблюдении ряда условий выполнять у ДНС мультиорганную эксплантацию. В статье представлен первый опыт Москвы в использовании технологии ЭКМО в донорстве органов.

Ключевые слова: доноры с небьющимся сердцем, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

PRACTICAL USE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN ORGAN DONATION FOR TRANSPLANTATION

Minina M.G.³, Khubutia M.Sh.¹, Gubarev K.K., Gulyaev V.A.¹, Pinchuk A.V.¹,
Kaabak M.M.², Dabasambueva B.V.⁴

¹ Sklifasovsky Research Institute of Emergency Medicine (Moscow Department of Health)

² Russian Research Center of Surgery named by B. Petrovsky

³ Department of Transplantology and Artificial Organs of Moscow State University of Medicine and Dentistry

⁴ Moscow Coordinating Center of Organ Donation (Moscow Department of Health)

In Russia more than 50% of effective donors are non – heartbeating donors. As we all know, they appear mainly as the source of kidney transplants. The perfusion *in situ* through DBTL catheter is the most frequent technique usable. The rate of delayed graft function (DGF) following the DBTL perfusion may vary from 48 to 78,4%. ECMO technology use in organ donation may lead to dramatic decrease in DGF and create premises for multi-organ explantation. In the following paper we present the first Moscow experience of ECMO use in our practice of organ donation.

Key words: non-heartbeating donors, extracorporation membrane oxigenation.

Статья поступила в редакцию 13.01.12 г.

Контакты: Минина Марина Геннадиевна, к. м. н., руководитель Московского координационного центра органного донорства.
Тел. 8 903 581 00 41, e-mail: minmar50@yahoo.com

ВВЕДЕНИЕ

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) – инвазивный метод, используемый в лечении пациентов с тяжелой, но потенциально обратимой легочной и (или) сердечной недостаточностью.

В 1972 г. Hill, O’Brian впервые представили случай успешного использования ЭКМО в клинической практике у взрослых. В 1975 г. Bartlett сообщил о первом успешном случае использования ЭКМО в педиатрической практике [2, 3].

На рис. 1 представлен контур ЭКМО, используемый в педиатрической практике в госпитале Freeman (Лондон, Великобритания) в период с 1994-го по 2010 г. Обращает на себя внимание небольшое число компонентов, составляющих общий контур ЭКМО, в сравнении со стандартным контуром, используемым для обеспечения искусственного кровообращения при операциях на открытом сердце. Основными компонентами контура ЭКМО являются роликовый насос, мембранный оксигенатор, водяной терморегулятор и система специальных ПВХ-трубок, соединяющих данные элементы между собой. Принцип работы ЭКМО отвечает тем первичным целям и задачам, ради которых метод стал использоваться в клинической практике, а именно – экстракорпоральная оксигенация крови, позволяющая «разгрузить» собственные легкие и (или) сердце пациента и дать им возможность восстановиться от повреждений, вызванных тем или иным патологическим состоянием (респираторный дистресс-синдром взрослых и новорожденных, дыхательная недостаточность новорожденных и т. д.).

Венозная кровь поступает от пациента вследствие генерации отрицательного давления в контуре любым типом насоса (роликовым или центрифужным) и проходит через оксигенатор, где она насыщается кислородом, и уже оксигенированная кровь активным путем нагнетается в артериальное русло пациента.

ЭКМО, которая, по сути, «протезирует» легочную, газообменную и сердечную насосную функции, широко используется в медицине критических состояний, и спектр ее применения в этой области насчитывает более 26 нозологий, кроме того, ЭКМО используется в трансплантологии при трансплантации легких как «мост» при ожидании трансплантата, а в последние годы все активнее стали появляться сообщения об использовании ЭКМО в процессе донорства органов для трансплантации [2].

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКМО В ПРОЦЕССЕ ДОНОРСТВА ОРГАНОВ

Первые публикации, раскрывающие начальный опыт использования технологии ЭКМО в до-

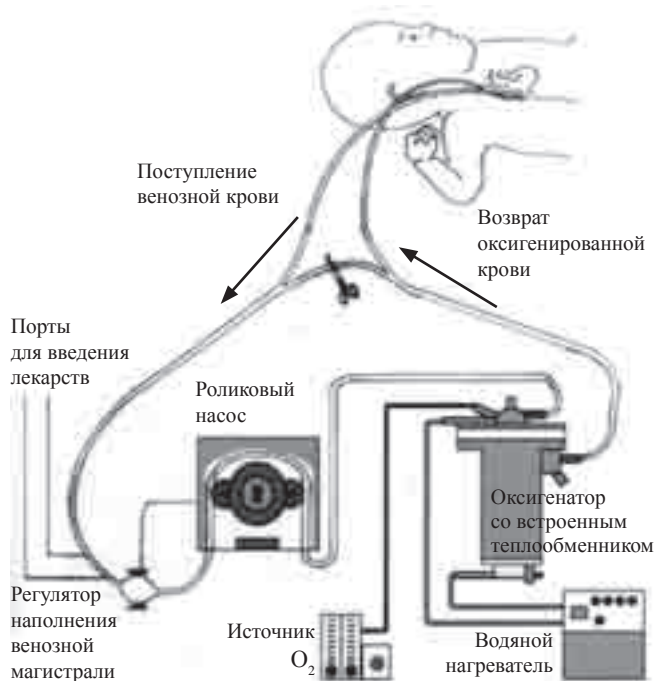


Рис. 1. Общий вид контура ЭКМО и его компонентов, используемого госпиталем Freeman в период 1994–2010 гг.

норстве органов для трансплантации, принадлежат группе авторов из Испании [3]. В 1986 г. отдел трансплантационной координации в Hospital Clinic de Barcelona начал реализацию программы по изъятию почек у доноров с небьющимся сердцем – ДНС. Техника изъятия была стандартной, с использованием перфузии *in situ* через аортальный двухбаллонный катетер. Тем не менее доля донорских почек с отсроченной функцией почечного трансплантата (ОФПТ) была достаточно высокой. В конце 90-х годов для минимизации повреждений, получаемых донорскими почками в результате тепловой ишемии, эта же группа авторов стала использовать метод тотального охлаждения тела донора путем подключения к аппарату искусственного кровообращения (АИК). Результат был парадоксальным, поскольку вопреки ожиданиям авторов доля донорских почек с ОФПТ выросла до 75% против 55 при использовании перфузии *in situ*. Следующим шагом исследовательской группы из Барселоны стало использование экстракорпоральной перфузионной технологии, но в условиях нормотермии, т. е. тело донора не охлаждалось, а, напротив, нагревалось до 37 °С. Результаты оказались ошеломляющими. Среди 8 донорских почек, изъятых в условиях искусственного кровообращения с нормотермией, лишь одна имела отсроченную функцию, при этом длительность восстановления функции почечного трансплантата сократилась в 3,2 раза по сравнению с техникой перфузии *in situ* и в 2 раза по сравнению с технологией тотального охлаждения тела донора.

Несколько позднее коллег из Испании группа исследователей из Университета штата Мичиган и Университета Висконсина (США) во главе с J.F. Magliossa начала использование в клинической практике экстракорпоральной перфузии ДНС в условиях нормотермии [4]. Ключевой целью начала новой донорской программы явилась необходимость расширения донорского пула путем активного использования доноров после остановки кровообращения в условиях, которые бы минимизировали повреждения органов вследствие тепловой ишемии. Кроме того, авторы еще до начала реализации проекта озвучили достаточно амбициозную гипотезу о том, что органы, изъятые в условиях ЭКМО, будут сопоставимы по показателям функциональности с органами, полученными от доноров со смертностью мозга. Донорский протокол ЭКМО, используемый в Мичигане, заслуживает внимания тем, что все доноры, составившие исследуемую группу, по классификации Maastricht относились к классу III, т. е. контролируемые доноры, в то время как в Барселоне ЭКМО-перфузия выполнялась у всех классов ДНС по Maastricht, кроме класса III. Разница в длительности тепловой ишемии была значительной, но при этом результаты трансплантации вполне сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функции почечных трансплантатов, полученных после использования технологии ЭКМО

Показатели	Данные исследовательской группы из Барселоны	Данные исследовательской группы из Мичигана
Количество почек, пересаженных после применения технологии ЭКМО	8	24
Немедленная функция	7 (87,5%)	22 (91,7%)
Отсроченная функция	1 (12,5%)	2 (8,3%)
Первично не функционирующие трансплантаты	0	0
Длительность отсроченной функции, дни	6,3 ± 3,1	7

Пристального внимания заслуживает возможность использования ЭКМО-технологии при изъятии экстраренальных органов у ДНС. В зарубежной литературе мы встретили практический опыт использования ЭКМО при изъятии печени у ДНС под авторством уже упомянутой в этой статье исследовательской группы из Мичигана, а также у группы из Барселоны, но с другим авторским составом [5].

Кроме того, группа из Мичигана представила данные и по изъятию поджелудочной железы с использованием ЭКМО у ДНС. Опыт исследователей из США в изъятии экстраренальных органов составил 7 печеночных трансплантатов и 1 трансплантат поджелудочной железы. Авторы ограничились лишь тем, что указали общее количество экстраренальных органов и отсутствие каких-либо осложнений, включая первично не функционирующий трансплантат в ближайшем послеоперационном периоде. Статья из Барселоны более детализирована и фактически посвящена разработке и успешному клиническому использованию нового протокола изъятия донорской печени в условиях ЭКМО.

До публикации испанских данных опыт трансплантации печени, полученной от ДНС, был достаточно ограниченным. Фактором, ограничивающим данный вид трансплантации печени, является повышенный риск развития таких грозных осложнений, как первично не функционирующий трансплантат, ишемическая холангиопатия, тромбоз печеночной артерии. Все работы, которые выходили в свет до представления испанского опыта, имели отношение к контролируемым донорам, и лишь две работы были посвящены изъятию печени у неконтролируемых доноров [7, 8]. Casavilla, Ramirez, Shapiro et al. продемонстрировали опыт работы с 6 неконтролируемыми донорами, от которых были пересажены 6 печеночных трансплантатов. В ближайшем послеоперационном периоде 5 печеночных трансплантатов были потеряны, соответственно, выживаемость трансплантатов составила 17%. В более поздней публикации испанских авторов Otero, Gomez-Gutierrez, Suarez et al. был представлен опыт работы с 20 неконтролируемыми донорами, при этом выживаемость трансплантатов была выше и составила 55%. Среди основных причин невысокой выживаемости печеночных трансплантатов называются те технические средства и методы, использовавшиеся при работе с донором, которые в итоге не смогли адекватным образом защитить печень донора от ишемического повреждения.

В 1997 г. группа авторов из Испании – Fondevila, Hessheimer, Ruiz, Calatayud et al. – опубликовала первые результаты исследования о влиянии нормотермической перфузии на ишемические повреждения свиной печени, полученные в результате тепловой ишемии в экспериментальных условиях. Данное исследование показало, что нормотермическая ЭКМО может частично восстановить энергетические запасы на клеточном уровне, утраченные в процессе остановки кровообращения у донора. На основании данной экспериментальной работы Клинический госпиталь в Барселоне в 2002 г. разработал и внедрил в клиническую практику протокол изъятия печени у доноров с небыющим сердцем

Таблица 2

Критерии пригодности печени у доноров с небующим сердцем в условиях ЭКМО

	Остановка кровообращения	Реанимационные мероприятия	Нормотермическая ЭКМО	Холодовая перфузия
Время	Не более 15 мин	Не более 150 мин	Не более 4 часов	Критерии качества холодной перфузии такие же, как и при стандартном изъятии при перфузии <i>in situ</i>
Донор	Не более 65 лет без абсолютных противопоказаний к донорству		Первичные АСАТ и АЛАТ не более 3 норм (по верхней границе нормы). Финальные АСАТ и АЛАТ не более 4 норм. Объемный кровоток не менее 1,7 л/мин, рН на уровне 7,0–7,4	

в условиях нормотермической ЭКМО. Кроме того, были разработаны критерии пригодности таких печеночных трансплантатов для пересадки.

На отдельных моментах испанского протокола считаем необходимым остановиться в данной статье.

Работа велась с категориями доноров по Маастрихту I, т. е. остановка кровообращения происходила во внегоспитальных условиях. Примечательно, что для отбора потенциальных доноров для ЭКМО необходимо было точно знать время остановки кровообращения. Далее потенциальный донор доставлялся в госпиталь, при этом и во время транспортировки, и в госпитале непрямой массаж сердца и искусственная вентиляция продолжались. О поступлении потенциального донора данной категории информировался трансплантационный координатор, и после констатации смерти начинались подготовительные этапы для подключения контура ЭКМО. После подключения нормотермической ЭКМО производились анализы крови донора – общий анализ, биохимические показатели, показатели газового состава крови и электролитов. Принципиально важным для возможного изъятия печени считалось поддержание перфузионного объема крови в контуре на уровне 1,7 л/мин, при условии что торакальные органы и головной мозг не перфузируются.

Критерии пригодности печени у доноров с небующим сердцем в условиях ЭКМО представлены в табл. 2.

Примечательно, что из 10 доноров, у которых была изъята печень для трансплантации в условиях ЭКМО, 5 умерли от острых нарушений ритма сердца, 4 – от острого инфаркта миокарда и 1 – от травмы, полученной при дорожно-транспортном происшествии.

Результаты пересадки 10 печеночных трансплантатов, полученных в условиях ЭКМО, распределились следующим образом: 5 реципиентов живы и

имеют хорошую функцию трансплантата (срок наблюдения 23 месяца), один трансплантат был потерян в результате его первичного нефункционирования в течение 1-го месяца, и еще один трансплантат был потерян в результате тромбоза печеночной артерии. Оба реципиента имели успешную ретрансплантацию. Первичное нефункционирование трансплантата авторы объясняют длительными реанимационными мероприятиями, более 155 мин. Кроме того, после 70 мин ЭКМО произошла техническая поломка в нагревателе крови в контуре и донор подвергся 95-минутному периоду гипотермии. Три реципиента умерли с функционирующими трансплантатами вследствие причин, не связанных с качеством трансплантатов.

Приведенный опыт убедительно демонстрирует достаточно широкие возможности ЭКМО в изъятии не только почечных трансплантатов с минимальным ишемическим повреждением, но и экстраренальных органов брюшной полости, что значительно увеличивает пул потенциальных доноров для мультиорганного изъятия.

Данный опыт особенно актуален для России, поскольку количество доноров с констатированной смертью головного мозга остается небольшим и число реципиентов в листах ожидания на трансплантацию экстраренальных органов неуклонно растет.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКМО В ДОНОРСТВЕ ОРГАНОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Мы начали использование ЭКМО с целью изъятия донорских органов для трансплантации в апреле 2010 г. На момент написания данной статьи наш опыт представлен 11 случаями использования ЭКМО у ДНС. Состав, технические характеристики и практическое использование контура ЭКМО представлены ниже (рис. 2–4).

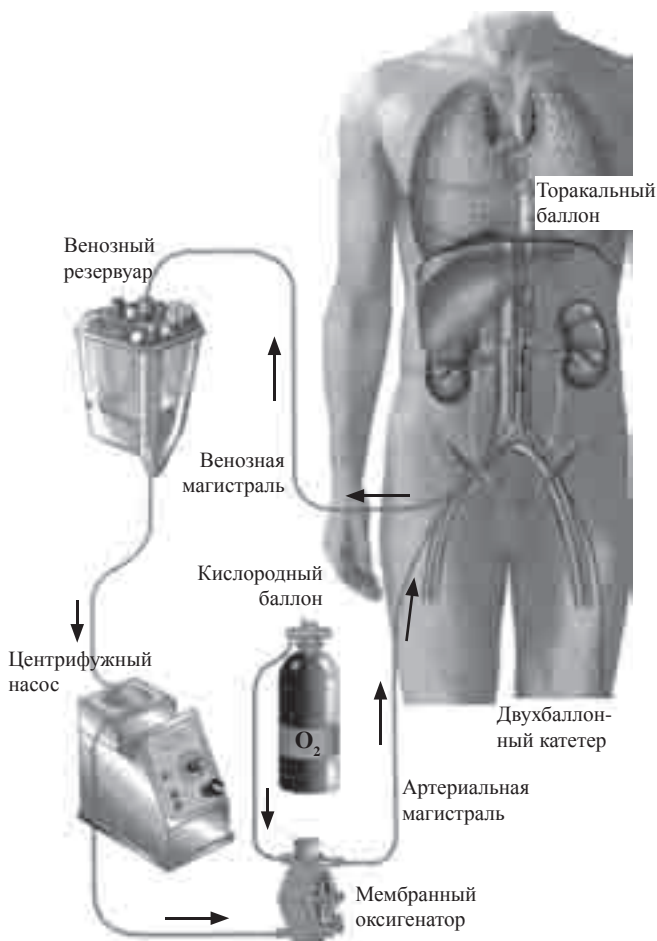


Рис. 2. Контур ЭКМО в работе

Состав и технические характеристики контура ЭКМО

1. Центрифужный портативный насос «Рота Флоу» (Maquet, Германия).
2. Головка центрифужного насоса «Рота Флоу» (Maquet, Германия).
3. Венозная канюля для экстракорпоральной перфузии, армированная (Maquet, Германия) – 30 Fr.
4. Артериальная канюля для экстракорпоральной перфузии, армированная (Maquet, Германия) – 18 Fr.
5. Магистралы для экстракорпоральной перфузии диаметром 3/8 (Maquet, Германия).
6. Оксигенатор QUADROX-i для взрослых (Maquet, Германия).
7. Венозный резервуар VHK 2000 (Maquet, Германия).
8. Баллон для кислорода с вентилем, объем 2 л.

Методология процедуры ЭКМО

После констатации смерти пациента вследствие необратимой остановки сердечной деятельности одновременно двумя хирургами выполняются продольные разрезы в проекции бедренных сосудов. С одной стороны выполняется канюляция бедренной артерии и вены канюлями для экстракорпоральной перфузии, с другой стороны канюлируется только бедренная артерия двухбаллонным трехпросветным катетером. Верхний (торакальный) баллон



Рис. 3. Контур ЭКМО, заполненный и подготовленный к работе



Рис. 4. Использование контура ЭКМО для перфузии органов консервирующим раствором «Кустодиол»

продвигается в торакальную аорту и там раздувается, что способствует изоляции органов грудной клетки и головного мозга во время перфузии. Канюли для экстракорпоральной перфузии подключаются к заполненному контуру ЭКМО. Заполнение магистралей контура ЭКМО, головки центрифужного насоса и оксигенатора производится либо одновременно с выполнением канюляции сосудов у донора (при наличии трех врачей в бригаде), либо до начала канюляции, если работают два врача. Для первичного заполнения контура мы использовали раствор НАЕС 10% – 1000,0 мл или волювен 6% – 1000,0 мл, стерофундин изотонический – 500,0 мл, раствор натрия гидрокарбоната 5% – 400,0 мл, гепарин – 50 000 ЕД. Перфузия начинается с установления средних показателей объемной скорости кровотока на уровне 1,0–1,2 л/мин. При отсутствии технических осложнений скорость потока может быть увеличена до 2,0–2,5 л/мин. Для обеспечения нормотермии оптимально производить поддержание температуры крови в контуре на уровне 37 °С путем подключения оксигенатора к портативному терморегулирующему устройству. При отсутствии подобного устройства необходимо сформировать петлю из магистралей контура и погрузить ее в термоконтейнер с водой соответствующей температуры. Обеспечение нормотермии – чрезвычайно важное условие для поддержания метаболизма внутренних органов в условиях ЭКМО. В ходе перфузии мы вводили в контур раствор маннита – 400,0 мл, лазикс – 100–200 мг болюсно, соллюмедрол – 1000 мг. В последний час перед окончанием перфузии вводили в контур вазодилаторы.

Адекватность проводимой перфузии оценивали по лабораторным показателям крови и наличию диуреза. Исследование крови из контура ЭКМО проводили сразу после начала перфузии, затем каждый час на протяжении процесса перфузии. Оценивали такие показатели, как газовый и электролитный состав крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови. Перфузию расценивали как адекватную при значениях рН 7,2–7,4, отсутствии роста таких биохимических показателей крови, как АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, амилазы, относительно значений, полученных до перфузии. Отмечали наличие диуреза, когда адекватная нормотермия была достигнута.

Минимальную длительность перфузии установили на уровне 1 часа, максимальную – 4 часа. Длительность перфузии была более продолжительной в тех случаях, когда мы предполагали значимое ишемическое повреждение органов на фоне тяжелой травмы, кровопотери, высоких дозировок вазопрессоров, продолжительной гипотонии и т. д.

Непосредственно процедура изъятия органов не отличалась от таковой при стандартном мультиор-

ганном изъятии или изолированном изъятии почек. После пережатия венозной магистрали, идущей от пациента к венозному резервуару, открывали дополнительный порт, врезанный в венозную магистраль, соединяющую венозный резервуар и головку центрифужного насоса. В результате через данный порт поступал охлажденный «Кустодиол», который нагнетался в аорту с помощью центрифужного насоса, создавая тем самым более оптимальные условия для качественной отмывки органов от крови в сравнении со стандартной перфузией, основанной на гидростатическом давлении. Слив консервирующего раствора осуществлялся через дополнительную магистраль, соединенную через тройник с венозной магистралью, идущей к венозному резервуару.

За период с 01.01.2010 по 01.12.2011 мы выполнили 11 процедур ЭКМО у ДНС. Характеристики доноров и объем донорских операций представлены в табл. 3.

Практически все доноры до наступления смерти вследствие необратимой остановки кровообращения подверглись влиянию повреждающих факторов с точки зрения тепловой ишемии внутренних органов. В случае использования стандартной техники холодной перфузии *in situ* у данной категории доноров доля трансплантатов с отсроченной функцией и ее продолжительность были бы, несомненно, высокими. Данные же, полученные нами при использовании ЭКМО, позволяют думать о данном методе как о серьезном ресурсе, способном уменьшить ишемическое повреждение донорских органов.

В табл. 4 представлена детализация процедуры ЭКМО по временным и лабораторным показателям, из которой следует, что три основные функциональные составляющие ЭКМО позволяют эффективно корректировать ишемические повреждения донорских органов – возможность длительного поддержания адекватной оксигенации, достаточного минутного объема перфузии и температуры.

Мы использовали ЭКМО как в случаях изолированной эксплантации почек, так и в случае мультиорганной эксплантации. Ниже приведены данные по результатам трансплантации почек, изъятых в условиях ЭКМО (табл. 5), а также наш первый опыт (он же первый для России) использования процедуры ЭКМО у ДНС с целью выполнения мультиорганной эксплантации.

Сравнивая полученные нами результаты трансплантации донорских почек с результатами упомянутых выше исследовательских групп из Испании и США, можно констатировать, что достигнутая нами частота первичной функции почечных трансплантатов, составляющая 63,2%, пока ниже частоты первичной функции, полученной американски-

Таблица 3

Общая характеристика доноров

Доноры	Возраст	Пол	Причина смерти	Органы	Комментарии
1	35	м	ЧМТ	Почки изъяты, но к трансплантации не рекомендовались	Технические сложности при подключении ЭКМО. На протяжении всей процедуры датчик потока не определял объемной скорости, что послужило причиной для отказа от изъятия почек
2	56	ж	ЧМТ в сочетании с травматическим САК	Почки	Анурия в течение последних 5 часов
3	38	м	ЧМТ	Почки	Перед изъятием гипотония менее 60 мм рт. ст. в течение 3 часов
4	30	м	ЧМТ	Почки	Кровопотеря на фоне тяжелой открытой ЧМТ. Нб менее 40 г/л
5	31	м	ЧМТ – огнестрельное ранение головы	Почки	Кровопотеря в сочетании с высокими дозировками вазопрессоров в комбинации допамина 40 мкг/кг/мин и адреналина в/в струйно
6	41	м	ЧМТ – огнестрельное ранение головы	Почки	Допамин 80 мкг/кг/мин
7	21	м	ЧМТ	Почки	Допамин 40 мкг/кг/мин
8	31	м	ЧМТ	Почки	Состоявшееся ЖКК, Нб 40 г/л, допамин 40 мкг/кг/мин
9	45	м	ЧМТ	Почки	Гипотония менее 60 мм рт. ст. в течение 2 часов, допамин 25 мкг/кг/мин
10	41	м	ЧМТ	Почки	Допамин 40 мкг/кг/мин, Sat O ₂ 92%, гипотермия
11	20	м	РАГМ	Печень, поджелудочная железа, почки	Повреждение легких вследствие аспирации, max значение P O ₂ при Fi O ₂ – 100% 179,2 мм рт. ст. Невозможность прохождения теста апноэтической оксигенации

Таблица 4

Временные и лабораторные показатели ЭКМО (n = 11)

	Среднее значение	Интервал
Возраст доноров, годы	35,4 ± 10,5	20–56
Время от госпитализации до констатации смерти, ч	45,4 ± 23,7	3–72,5
Время от констатации смерти до начала ЭКМО (время канюляции), мин	15,2 ± 2,9	9–20
pH на начало перфузии	7,02 ± 0,15	6,8–7,2
pH на окончание перфузии	7,5 ± 0,31	7,1–8
pO ₂ в ходе перфузии, мм рт. ст.	460,5 ± 44,0	400–525
Общая длительность перфузии, мин	125,5 ± 70,5	60–300

ми и испанскими коллегами – 91,7 и 87,5% соответственно. На наш взгляд, данное различие объясняется прежде всего объемом и качеством предшествующей донорству медицинской помощи, кроме того, мы полагаем, что серьезный вклад вносит

Таблица 5

Результаты трансплантации почек, изъятых у ДНС в условиях ЭКМО (n = 19)

Показатель функции		
Первичная функция	12/19	63,2%
Отсроченная функция	7/19	36,8%
Первично не функционирующий трансплантат	0/19	
Сеансы гемодиализа (среднее количество)	1,63	0–10
Креатинин при выписке, мкмоль/л (среднее значение)	115,4	77–164

полноценность и качество составляющих контура ЭКМО. Мы пока не приобрели портативного терморегулирующего устройства для обеспечения у доноров контролируемой нормотермии.

Мультиорганная эксплантация в условиях ЭКМО

Донор: А., 20 лет, поступил в реанимационное отделение одной из городских больниц 27.09.2011 г.

с Ds: нетравматическое паренхиматозное кровоизлияние в вещество и желудочки головного мозга. В этот же день была выполнена операция – удаление внутримозговой гематомы в объеме 100,0 см³. В послеоперационном периоде состояние крайне тяжелое. Выполнялся весь необходимый объем реанимационной помощи, но, несмотря на это, 29.09.2011 г. у пациента была зафиксирована глубина комы 3 балла по шкале ком Глазго, о чем был поставлен в известность МКЦОД.

29.09.2011 г. на момент осмотра специалиста МКЦОД у пациента зафиксирована атоническая кома, гемодинамика поддерживалась в/в введением допамина в дозе 4 мкг/кг/мин. Данный пациент рассматривался в качестве потенциального мультиорганного донора. Была начата процедура диагностики смерти мозга. Однако многочисленные попытки достигнуть необходимого уровня PO₂ в артериальной крови (200 или более мм рт. ст.) для выполнения теста апноэтической оксигенации результата не дали. Было принято решение об использовании процедуры ЭКМО после наступления смерти донора вследствие необратимой остановки кровообращения.

30.09.2011 г. гемодинамические показатели донора ухудшились, увеличилась доза допамина до 15 мкг/кг/мин, наблюдалось урежение ЧСС до 50 в мин, на этом фоне в 18 ч 00 мин произошла остановка кровообращения, реанимационные мероприятия в течение 30 мин без эффекта, в 18 ч 30 мин констатирована смерть.

Время канюляции бедренных сосудов составило 9 мин, и в 18 ч 39 мин начата нормотермическая ЭКМО. В таблице ниже приведена динамика показателей крови донора до начала перфузии и в процессе перфузии.

Таблица 6

Динамика показателей крови донора в процессе перфузии

Показатели	На начало перфузии (18 ч 39 мин)	Через 1 час перфузии (19 ч 39 мин)	Через 2 часа перфузии (20 ч 39 мин)	Через 3 часа перфузии (21 ч 39 мин)
Общий белок	50,7	24,8	24,8	24,8
Общий билирубин	6,7	6,0	4,2	4,0
Креатинин	89,9	99,9	116,9	114,0
Мочевина	9,8	9,9	10,2	10,2
АЛТ	59	43	58	79
АСТ	106	98	83	74
Амилаза	192,6	83,5	91,9	91,7
pH	7,2	7,43	7,43	7,43
Na	137,1	132,8	133,0	133,0
K	2,8	3,01	3,5	4,3

В целом общая продолжительность перфузии составила 291 мин. Учитывая возраст донора и удовлетворительные показатели крови донора как до перфузии, так и в процессе перфузии, было принято решение выполнить мультиорганную эксплантацию донорских органов в объеме печени, поджелудочной железы и почек.

В 23 ч 00 мин была начата лапаротомия. При визуальном осмотре и пальпации органов брюшной полости не было найдено каких-либо убедительных противопоказаний к эксплантации органов. Кроме того, была выполнена интраоперационная биопсия печени донора. Перфузия была остановлена в 23 ч 30 мин, и сразу же началась консервация органов раствором «Кустодиол» в объеме 10 л. Перфузия «Кустодиолом» осуществлялась через контур ЭКМО с объемной скоростью работы насоса 2,5 л/мин (рис. 4). Операция мультиорганной эксплантации выполнялась стандартным способом.

Результаты трансплантации органов, эксплантированных в условиях перфузии ЭКМО

Печень. Пересажена в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Срок консервации – 8,5 ч. Реципиент: мужчина 42 лет с Ds: вирусный гепатит С, гепатоцеллюлярная карцинома. Тяжесть состояния по MELD – 24 балла. Результат «зеро» биопсии: архитектура сохранена, портальные тракты не расширены. При окраске на жир – диффузные пылевидные мелкокапельные изменения гепатоцитов. Крупнокапельные изменения не обнаружены.

В 1-е сутки после трансплантации о. билирубин – 40,47 мкмоль/л, АЛТ – 1836 МЕ/л, АСТ – 971 МЕ/л, затем ежедневное поступательное снижение этих показателей. На 25-е сутки выписан. На момент выписки о. билирубин – 13,79 мкмоль/л, АЛТ – 23 МЕ/л, АСТ – 18 МЕ/л.

Поджелудочная железа и правая почка. Пересажены в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Реципиент: мужчина 48 лет с Ds: сахарный диабет I типа, диабетическая нефропатия с исходом в ХПН, программный гемодиализ в течение 3 лет.

Срок консервации поджелудочной железы – 6 ч 10 мин. Срок консервации почки – 4 ч 30 мин. С момента включения поджелудочной железы в системный кровоток реципиента до выписки из клиники на 21-е сутки гликемия не превышала 5,5 ммоль/л. На 3-и сутки после операции амилаза крови и панкреатическая амилаза крови составляли 161 и 136 ЕД/л соответственно, на 19-е сутки – 122 и 102 ЕД/л соответственно. Осложнения: замедленное восстановление функции донорской почки, тем не менее на 6-е сутки креатинин плазмы крови составлял менее 300 мкмоль/л. На 07.12.2011 г. гликированный гемоглобин составил 4,9%, что свиде-

тельствует о нормальной эндокринной функции пересаженной поджелудочной железы.

Левая почка. Пересажена в НИИСП им. Н.В. Склифосовского. Срок консервации – 13 ч. Реципиент: мужчина 45 лет с Ds: хронический гломерулонефрит; ХПН.

В послеоперационном периоде наблюдалась отсроченная функция трансплантата. Пациенту было выполнено 10 сеансов гемодиализа. Нормализация креатинина (≤ 200 мкмоль/л) на 31-е сутки. Креатинин при выписке – 164 мкмоль/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной проблемой, сопутствующей эксплантации органов у доноров с небиющимся сердцем, остается достаточно высокая доля трансплантатов, демонстрирующих отсроченную функцию. Данная проблема широко документирована в многочисленных печатных работах. В публикациях наиболее опытных групп исследователей доля почечных трансплантатов с отсроченной функцией варьирует от 48 до 78,4% [8–10]. В наших исследованиях частота отсроченной функции почечного трансплантата от ДНС составляла 68% [1]. Во всем мире эксплантация почек у ДНС сопровождалась применением различных техник, направленных на снижение частоты отсроченной функции трансплантатов. Среди наиболее известных необходимо отметить использование перфузии *in situ* посредством двухбаллонного трехпросветного катетера, применение перфузионных машин в дотрансплантационном периоде, позже появились техники, использующие экстракорпоральную перфузию и оксигенацию сначала в условиях гипотермии, а затем нормотермии. Наилучшие результаты в снижении частоты отсроченной функции почечных трансплантатов получены при использовании технологии ЭКМО с нормотермией. Кроме того, технология ЭКМО позволяет выполнять мультиорганные эксплантации у ДНС при условии их строгого отбора.

Драматическое снижение частоты отсроченной функции донорских почек, по данным литературы, объясняется прежде всего тем, что кровь демонстрирует лучшие способности в предотвращении и коррекции ишемического повреждения органов, чем кристаллоидные консервирующие растворы [4].

Наш пока небольшой опыт использования технологии ЭКМО у доноров с небиющимся сердцем позволяет предварительно определить, что среди многочисленных техник, используемых при работе с ДНС, технология ЭКМО демонстрирует наилучшие результаты и может стать методом выбора при работе с донорами, смерть которых наступила вследствие необратимой остановки кровообращения. Использование нормотермической перфузии ЭКМО позволяет рассматривать доноров с небиющимся

сердцем в качестве возможных мультиорганных доноров при условии строгого соблюдения техники перфузии, известных клинических и лабораторных данных донора, безупречного владения техникой подключения контура ЭКМО, строгого соблюдения установленных временных интервалов в контексте длительности реанимационных мероприятий, длительности периода канюляции донора и подключения контура.

Среди относительных недостатков метода следует упомянуть достаточно высокую стоимость расходных материалов и оборудования, дополнительное обучение врачебного персонала донорского центра, усложнение организации и логистики процедуры эксплантации, однако, на наш взгляд, это компенсируется лучшим качеством трансплантатов, но что наиболее важно – меняет стандартные взгляды и подходы к использованию доноров с небиющимся сердцем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минина М.Г. Комплексный подход в обеспечении эффективного донорства органов для трансплантации // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
2. Cardiopulmonary bypass. Principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins 2008. P. 35–45.
3. Cardiopulmonary bypass. Principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins 2008. P. 632–643.
4. Valero R., Cabrer C., Oppenheimer F. et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non – heart – beating donors // *Transpl. Int.* 2000. Vol. 13. P. 303–310.
5. Magliocca J.F., Magee J.C., Rowe S.A. et al. Extracorporeal Support for Organ Donation after Cardiac Death effectively expands the Donor Pool // *The Journal of Trauma, Injury, Infection, and Critical Care.* Vol. 58. № 6. 2005. P. 1095–1102.
6. Fondevila C., Hessheimer A.J., Ruiz A., Calatayud D. et al. Liver Transplant Using Donors After Unexpected Cardiac Death: Novel Preservation Protocol and Acceptance Criteria // *American Journal of Transplantation.* 2007. Vol. 7. P. 1849–1855.
7. Casavilla A., Ramirez C., Shapiro R. et al. Experience with liver and kidney allografts from non – heart – beating donors // *Transplantation.* 1995. Vol. 59. P. 197–203.
8. Otero A., Gomez-Gutierrez M., Suarez F. et al. Liver transplantation from Maastricht category 2 non – heart – beating donors // *Transplantation.* 2003. Vol. 76. P. 1068–1073.
9. Cho Y.W., Terasaki P.I., Cecka J.M. et al. Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating // *N. Engl. J. Med.* Vol. 338. P. 221–225.
10. Daemen J.H., De Vries B., Kootstra G. Effect of machine perfusion preservation on delayed graft function in non – heart beating donor kidneys – early results // *Transplant. Int.* Vol. 10. P. 317–322.
11. Gonzales-Segura C., Castela A.M., Torras J. et al. A good alternative to reduce kidney shortage. Kidneys from non – heartbeating donors // *Transplantation.* Vol. 65. P. 1465–1470.