

© Коллектив авторов, 2008  
УДК 616.61-089.819.843

О.Н.Резник, С.Ф.Багненко, Я.Г.Мойсюк, А.Н.Ананьев, А.Е.Скворцов, И.В.Логинов,  
С.В.Ерёмич, И.В.Ульянкина

## АППАРАТНАЯ ПЕРФУЗИЯ ПОЧЕК — НОВЫЙ ШАГ В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ

ГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе»  
(дир. — чл.-кор. РАМН проф. С.Ф.Багненко)

**Ключевые слова:** трансплантация почек, ишемически-реперфузионные повреждения трансплантатов, аппаратная перфузия, асистолические доноры.

**Введение.** Главной проблемой развития трансплантологии в последние годы стал дефицит донорских органов, который носит транснациональный характер. Причины дефицита донорских органов кроются, прежде всего, в неготовности большей части общества принять концепцию посмертного донорства как неотъемлемой части жизни индивидуума. В нашей стране трансплантация почки выполняется лишь 1 из 20 пациентов в ней нуждающихся [12]. Стратегия западных трансплантационных центров в современных условиях состоит в поисках новых источников донорских органов. Помимо хорошо известных прижизненных родственного и неродственного донорства органов, внимание сосредоточено на использовании так называемых доноров с расширенными критериями (доноры с необратимой остановкой кровообращения, с сопутствующими сахарным диабетом, гипертонией, креатининемией и т.д.) [9]. В отечественных условиях такими донорами являются, прежде всего, доноры с необратимой остановкой кровообращения, — асистолические доноры [5, 10].

Доноры со смертью мозга считаются лучшим источником органов для пересадок, а доноры с остановкой сердечной деятельности — дополнительным, нетрадиционным [8]. Однако, по мнению ряда исследователей [2, 3, 6], использование асистолических доноров может дать от 20 до 600% увеличения числа трансплантируемых почек. В литературе встречаются достаточно противоречивые оценки качества таких донорских органов [8]. Как правило, при использовании асистолических доноров донорский орган страдает от ишемически-реперфузионных повреждений, для трансплантации предлагаются почки худшего

качества, чем от доноров со смертью мозга [10]. А это приводит к отсроченной функции, дисфункциям трансплантата, увеличению частоты и тяжести кризов отторжения, уменьшению сроков выживаемости трансплантатов. Обнадеживающие результаты, публикуемые иностранными авторами об опыте использования почек от асистолических доноров, связаны, прежде всего, с использованием специальных технологий и протоколов, позволяющих минимизировать повреждающее влияние тепловой ишемии на донорский орган во время изъятия [2, 3, 11].

Показано, что при применении органосохраняющих технологий консервации результаты пересадок таких органов, прежде всего почек, могут быть не только сравнимы со стандартными донорскими органами, но и превосходить их [1, 10]. Такой технологией является хорошо известная с конца 70-х годов аппаратная перфузия почек [11]. Вместе с тем, встречаются оценки аппаратной перфузии противоположного свойства [7], среди исследователей нет единого мнения об аспектах применения аппаратной перфузии почек [4].

Применение органосберегающей аппаратной перфузии почечных трансплантатов, для увеличения числа и качества выполняемых трансплантаций почки, стало предметом исследования, предпринятого в СПбНИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2005–2007 гг.

**Материал и методы.** С декабря 2005 г. по ноябрь 2007 г. формировались и детально изучались группы доноров и реципиентов по степени использования органов с учетом применения аппаратной перфузии или без него. Группа асистолических доноров (АСД) — 22 наблюдения, при изъятии почек у которых одна почка подвергалась аппаратной перфузии, другая — простому холодовому хранению, и 2 группы реципиентов этих почек; контрольная (17 человек), получившая почки, подвергшиеся обычной консервации, и группа сравнения (21), получившая трансплантаты после аппаратной перфузии.

**Техника эксплантации почек у асистолических доноров и использование аппаратной перфузии трансплантатов.** После констатации смерти донора доступом к бедренным сосудам в правом бедренном треугольнике выполняется артериотомия общей бедренной артерии, через которую в аорту вводится двухбаллонный трехпросветный катетер, начинается перфузия абдоминального региона «in situ» консервантом Кустодиол™. Через бедренную вену осуществляется отток—декомпрессия системы нижней полой вены. Это пособие всегда дополняется интраперитонеальным охлаждением (видоизмененная методика выполнения лапароцентеза) висцеральных органов 4–5 л холодного (4 °С) изотонического раствора натрия хлорида. Донор доставляется в операционную, где производится операция изъятия почек. Почки с площадками сосудов отдельно извлекаются, одна консервируется бесперфузионным способом по общепринятой методике в стерильных пластиковых пакетах раствором Кустодиола, другая подвергается аппаратной перфузии.

Для аппаратной перфузии нами использовался «LifePort™ Kidney Transporter» (рис. 1) (компания «Organ Recovery System», Chicago, USA), позволяющий начинать процедуру непосредственно в операционной.



Рис. 1. Общий вид аппарата «LifePort™» Kidney Transporter.

Аппарат устроен по принципу термоизолирующего бокса, содержит емкость для льда (5,5 л), роликовый насос, встроенный измеритель скорости подачи раствора, термодатчики, датчики давления, мембранный фильтр, компьютерный преобразователь, позволяющий управлять перфузией и графически отображать параметры перфузии, 2 панели управления параметрами перфузии. К аппарату прилагается расходный одноразовый материал в виде собственно перфузионных контуров, куда помещается почечный трансплантат, и вспомогательное стерильное оснащение для проведения перфузии. При помещении почечного трансплантата в аппарат LifePort врач устанавливает систолическое давление. Диастолическое давление определяется состоянием сосудистого русла почки. Аппарат имеет фиксированную частоту пульсаций, задаваемую вращением роликового насоса — 30 оборотов ротора насоса в 1 мин. Необходимо особо отметить наличие в перфузионном контуре порта, при помощи которого в контур можно вводить лекарственные средства, забирать перфузат на проведение биохимических и других исследований.

После того как почечный трансплантат удален, он требует определенной подготовки перед помещением в аппарат (рис. 2).

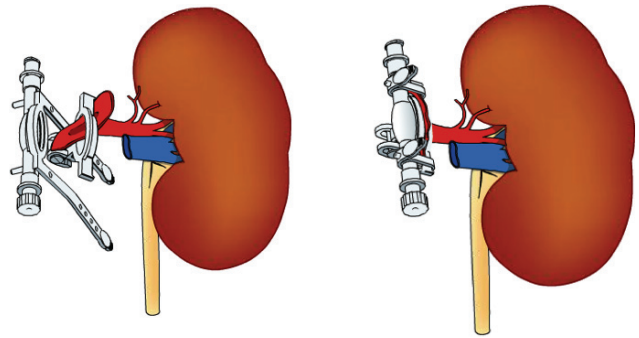


Рис. 2. Фиксация почечной артерии в перфузионной канюле.

Первый этап проходит в стерильных условиях, хирургическая обработка почечного трансплантата не отличается от стадии «back-table», с преимущественной обработкой почечной артерии. Венозный ствол на этом этапе не обрабатывается, так как отток из почечной вены осуществляется пассивно. После этих манипуляций почечный трансплантат помещается в специальную кассету, вместе с этой кассетой почка фиксируется в перфузионном контуре с уже залитым консервантом. Консервант заливается вручную через пластмассовый проводник. Перфузионный контур устанавливается в аппарат, канюля с почечной артерией подключается к «артериальной» магистрали контура. Важно сосредоточить в этот момент внимание на том, чтобы вена почечного трансплантата, из которой будет происходить свободный отток перфузата, не подвергалась компрессии, т.е. находилась поверх трансплантата. Перфузионный контур закрывается прозрачной стерильной крышкой. Стерильный этап заканчивается. Вслед за этим устанавливаются рабочие режимы перфузии, аппарат накрывается герметичной термокрышкой.

В работе проанализированы результаты эксплантации почечных трансплантатов от 22 асистолических доноров, послуживших источником донорского материала. Характеристики доноров приведены в табл. 1.

Таблица 1

#### Характеристика асистолических доноров

Показатели	Среднее значение (M±m)	Минимальное	Максимальное
Возраст, годы	49,3±1,5	35	60
Тепловая ишемия, мин	42,7±1,6	34	65
Допамин, мкг/(кг·мин)	10±1,2	3	18
Креатинин, мкмоль/л	125,9±17,3	48	390
Диурез (последние сутки), л	3,1±0,5	0,9	9
Диурез (последний час), л	0,3±0,1	0	0,8

Для проведения корректного сравнения результатов пересадок трансплантатов, подвергавшихся разным типам консервации, важно было, чтобы для каждой пары почек источником происхождения был один и тот же донор. Контрольная группа составила 17 реципиентов, опытная — 21 (табл. 2).

Таблица 2

**Статистические различия в характеристиках групп реципиентов**

Характеристики	Контрольная группа (n=17)	Группа сравнения (n=21)	p
Мужчины	7	10	–
Женщины	10	11	–
Возраст, лет	37,9±10,2	45,2±9,5	<0,05
Диализ, лет	4,2±3,7	5,2±3,3	<0,05

**Результаты и обсуждение.** Результаты трансплантаций приведены в сводной табл. 3. В контрольной группе достоверно выше число случаев отсроченной функции, чем в группе сравнения. Оценивая эту характеристику послеоперационного периода, преимущества применения аппаратной перфузии представляются не столь очевидными, однако скорость снижения креатинина в группе сравнения была достоверно выше на всех сроках госпитализации.

Там, где применялась аппаратная перфузия, вне зависимости от характера функции трансплантата в послеоперационном периоде, показатели креатинина восстанавливались быстрее к 21-м и к 90-м суткам после операции. Различия статистически значимы в сроках госпитализации, в числе сеансов гемодиализа и во всех других без исключения сравниваемых параметрах обеих групп.

Резистивный индекс [(RI) мм рт. ст./ (мл·мин)] — соотношение заданного перфузионного давления к протекающему через трансплантат потоку консерванта, значение которого отражается в ходе проведения перфузии на панели аппарата, является главным интегративным показателем перфузии, отражающим состояние микрососудистого русла.

Если в течение первых часов перфузии происходит снижение RI в 2–4 раза, это является хорошим прогностическим признаком, если же RI не снижается или даже возрастает, — это является строгим основанием для отказа от использования такого трансплантата.

При анализе данных о снижении резистивного индекса (RI) были выявлены 2 группы: А — RI почек с немедленной функцией (НФ) (n=10), В — RI почек с отсроченной функцией трансплантата (ОФТ) (n=11).

В группе А редукция RI происходила в течение первых 3–4 ч, и далее RI, как правило, не снижается (рис. 3). В группе В начальные значения RI выше, чем в группе А, редукция RI происходит в течение 6–12 ч. Оказалось, что начальные параметры перфузии, преимущественно RI, имеют собственное прогностическое значение в отношении начальной послеоперационной функции. По скорости и величине изменений RI с определенной степенью уверенности стало возможным говорить о возникновении отсроченной или немедленной функций после пересадки почки. Это представляется важным с клинической точки зрения, например, для определения начальной дозировки циклоспорина и тактики инфузионной терапии. Было замечено, что снижение значений RI в группе трансплантатов с ОФТ продолжается и после 6-го часа перфузии, что означает необходимость проведения аппаратной перфузии почек от доноров с расширенными критериями не менее 10–12 ч, для достижения «терапевтического эффекта» от проведения пульсативной перфузии. Эффективность такого «лечения» трансплантатов была подтверждена сокращением сроков ОФТ в группе реципиентов, получивших трансплантат, подвергнутый аппаратной перфузии, по

Таблица 3.

**Сравнение ранних послеоперационных результатов**

Показатели	Контрольная группа (n=17)	Группа сравнения (n=21)	p
Немедленная функция	3	10	<0,001
Отсроченная функция	14	11	<0,001
Число диализов, 30 дней	4,9±0,9	2,3±0,6	<0,001
Креатинин на 21-е сутки, мкмоль/л	377±27,4	213,0±30,0	<0,05
Креатинин на 90-е сутки, мкмоль/л	177,0±7,4	139,7±7,0	<0,01
Длительность госпитализации, дни	43,8±2,9	29,3±1,81	<0,001
Отказ от пересадки	5	1	<0,001
Острое отторжение, 30 дней	4	1	<0,001
ПНФТ	3	0	–
Хирургические осложнения	3	1	–

Примечание. ПНФТ — первично-нефункционирующий трансплантат.

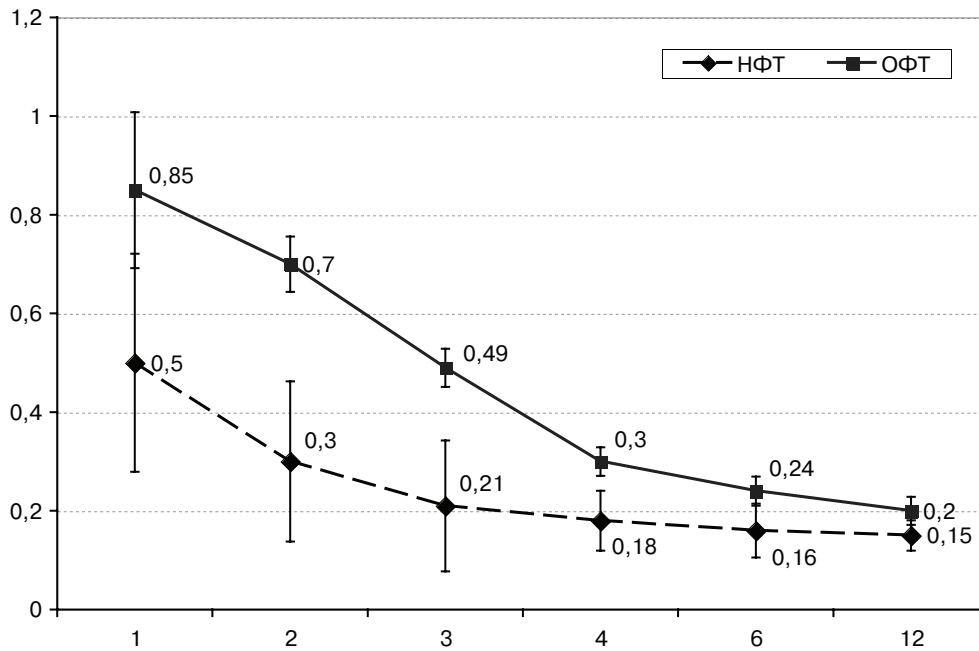


Рис. 3. Сводный график различий ( $p < 0,001$ ) в величине и времени редукции RI в зависимости от начальной функции трансплантата.

НФТ — 10 наблюдений (группа А); ОФТ (группа В) — 11 наблюдений. По оси абсцисс — время (часы); по оси ординат — значение резистивного индекса.

сравнению со сроками разрешения ОФТ в группе реципиентов, получивших трансплантат от того же донора, но заготовленный с использованием бесперфузионного метода консервации. Данные, полученные при рассмотрении описанных изменений в параметрах перфузии, послужили основой для выработки алгоритмов выбора оптимального режима перфузии и селекции почечных трансплантатов. Это стало основным аспектом применения аппаратной перфузии — возможность трансплантации почек, ранее считавшихся непригодными по донорским характеристикам или по условиям изъятия (асистолия, шок, сочетанные травмы, длительная гипотония, анурия, креатининемия и т.д.). До введения в практику аппаратной перфузии пригодность трансплантата оценивалась субъективно на основании персонального опыта хирурга, учитывались внешний вид, консистенция трансплантата и т.д. Сомнения в качестве трансплантата всегда решаются в пользу реципиента, что приводило к необоснованному отказу от трансплантаций (табл. 3). Применение аппаратной технологии дает возможность осуществлять эксплантации от всех категорий доноров (в том числе оптимальных и субоптимальных) с последующей объективизацией данных о состоянии полученного трансплантата на основании перфузионных характеристик. Оптимальным донором называют донора со стандартным временем тепловой ишемии почек (не более 30 мин), субоптимальным

донором — с тепловой ишемией почек до 60 мин и более.

Нами был разработан и внедрен в практику 2-этапный метод проведения аппаратной перфузии. 1-й этап — «тест-мониторинг» — это процесс инициальной аппаратной пульсативной перфузии почечного трансплантата, в ходе которой производится наблюдение за параметрами, характеризующими состояние сосудистого русла почки, и оценка пригодности трансплантата к пересадке на основе полученных данных. 2-й этап — «продолженная пульсативная перфузия» трансплантата — период аппаратной перфузии, следующий за тест-мониторингом, в ходе которой производится управление параметрами перфузии для достижения максимально полного снижения значения резистивного индекса.

Основные принципы поведения тест-мониторинга следующие: 1) на основании типа донора (оптимальный, субоптимальный) почек выставляется инициальное систолическое давление, задаваемое аппаратом. Для оптимальных — 30 мм рт. ст., для субоптимальных — 35–40 мм рт. ст.; 2) если донор оптимальный и редукция RI в 3–4 раза происходит в течение 2–3 ч, то показания к проведению продолженной перфузии ограничиваются временным промежутком в 4–6 ч; 3) если донор с расширенными критериями, как правило, тест-мониторинг занимает 4–6 ч, в это время происходит основная редукция резистивного индекса в 2–3 раза, на

этом этапе допустимо, а иногда показано увеличение систолического давления по сравнению с инициальным, если снижение RI происходит медленными темпами — длительность продолженной пульсативной перфузии в этом случае должна быть не менее 12 ч; 4) если в течение первых часов перфузии не происходит снижения RI или, напротив, происходит его увеличение, это является основанием для отказа от пересадки.

Применение этих выработанных на практике режимов аппаратной перфузии открывает перспективы выполнения трансплантаций почек от АСД, в том числе и от субоптимальных, с хорошими клиническими результатами. Это приводит к тому, что применение аппаратной перфузии может стать технологией увеличения числа трансплантаций почек за счет оптимизации донорского ресурса.

**Выводы.** 1. Снижение остроты проблемы дефицита донорских почек возможно за счет использования доноров с расширенными критериями, с условием обязательного применения аппаратной перфузии для тестирования почечных трансплантатов.

2. Применение аппаратной перфузии позволяет значительно улучшать результаты пересадок трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. D'Alessandro A.M., Hoffmann R.M., Belzer F.O. Non-heart-beating donors: one response to the to the organ shortage // *Transplantation Rev.*—1995.—Vol. 9.—P. 168–176.
2. Gagandeep S., Matsuoka L., Mateo R. et al. Expanding the donor kidney pool: Utility of renal allografts procured in a setting of uncontrolled cardiac death // *Am. J. Transplantation.*—2006.—№ 6.—P. 1682–1688.
3. Hakim N.S., Danovitch G.M (Eds) Non-heart-beating — cadaver donors // *Transplantation surgery.*—London, Berlin: Springer-Verlag, 2000.—P. 249–261.

4. Knight A. J., Nicholson M. L. Methods of renal preservation // *Transplantation Rev.*—2001.—Vol. 15, № 2.—P. 68–81.
5. Kootstra G. Asystolic, or non-heart beating donors // *Transplantation.*—1997.—Vol. 63.—P. 917–921.
6. Kootstra G., Winjen R.M.H., van Hooff J.P. et al. Twenty percent more kidneys through a non-heart-beating donor organ program // *Transplant Proc.*—1991.—Vol. 23.—P. 912.
7. Kusaka M., Kubota Y., Sasaki H. et al. If pulsatile perfusion necessary for renal transplantation engrafting kidneys from cardiac death donors // *Transpl. Proc.*—2006.—№ 38.—P. 3388–3389.
8. Light J.A., Barhyte D.Y., Gage F.A. et al. Long-term graft survival after transplantation with kidneys from uncontrolled non-heart-beating donors // *Transplantation.*—1999.—№ 68.—P. 1910–1914.
9. Metzger R.A., Delmonico F.L., Feng S. et al. Expanded criteria donors for kidney transplantation // *Am. J. Transplantation.*—2003.—№ 3 (Suppl. 4)—P. 114–125.
10. Nicholson M.J. Renal transplantation from non-heart-beating donors: Opportunities and challenges // *Transplantation Rev.*—2000.—Vol. 14, № 1.—P. 1–17.
11. Schold J.D., Kaplan B., Howard R.J. et al. Are we frozen in time? Analysis of the utilization and efficacy of pulsatile perfusion in renal transplantation // *Am. J. Transplantation* 2005.—№ 5.—P. 1681–1688.
12. Tomilina N.A., Bikbov B.T. Epidemiology of chronic renal failure. New approaches to classification and assessment of severity of chronic progressive renal diseases // *Ter. Arkh.*—2006.—№ 77 (6).—P. 87–92.

Поступила в редакцию 19.03.2008 г.

O.N.Reznik, S.F.Bagnenko, Ya.G.Mojsyuk,  
A.N.Ananiev, A.E.Skvortsov, I.V.Loginov, S.V.Eremich,  
I.V.Uliyankina

#### APPARATUS PERFUSION OF THE KIDNEYS AS A NEW STEP IN TRANSPLANTATION OF ORGANS

The authors consider actuality of using apparatus perfusion of renal transplants for the distension of the donor pool and improvement of quality of transplantation. The article contains the results of the first in Russia clinical application of apparatus perfusion in the work with asystolic donors. The data are presented on possibility of using the apparatus perfusion of renal transplants for their testing, selection and improving results of transplantation.