

Современные технологии консервации органов

Ю.Я. Юшков¹, М.Д. Голдштейн²¹ Компания «Бридж ту лайф» (Мост к жизни), Колумбия, США;² Медицинский центр Университета Хакенсак, Хакенсак, США

Контактная информация:

Юрий Я. Юшков (докладчик), MD, PhD,
бизнес-консультант Компании «Бридж ту лайф»,
Колумбия, США,

e-mail: yyushkov1996@gmail.com

Дата поступления: 15.06.2017

Юшков Ю.Я., Голдштейн М.Д. Современные технологии консервации органов. Трансплантология. 2017;9(3):256–258. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-256-258

Modern technologies of the preservation of organs

Yu.Ya. Yushkov¹, M.D. Goldshteyn²¹ Bridge to Life, LTD, Columbia, USA;² Hackensack University Medical Center, Hackensack, USACorrespondence to: Yuriy Ya. Yushkov (Speaker), MD, PhD, Business Consultant at Bridge to Life, Columbia, USA,
e-mail: yyushkov1996@gmail.com

Received: 15 June 2017

Yushkov Yu.Ya., Goldshteyn M.D. Modern technologies of the preservation of organs. *Transplantologiya*. 2017;9(3):256–258. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-256-258

Принцип статической холодовой консервации (СХК) основан на гипотермическом подавлении активности катаболических и анаболических энзимов. Целью консервации является донести аллогraft от донора реципиенту с минимальными повреждениями [1]. Задачами СХК органов являются: 1) снижение уровня клеточного метаболизма; 2) поддержание целостности клеточных мембран; 3) обескровливание органа для предотвращения внутрисосудистых тромбозов; 4) уменьшение образования свободных радикалов кислорода.

Требования к перфузионному раствору сводятся к предотвращению: 1) отека клетки; 2) потери энергетического запаса клетки; 3) ацидоза клетки; 4) образования свободных радикалов кислорода. Требования к консервации органов изменяются (рис. 1).

Растворы для перфузии органов, применяемые в США: 1. Раствор Висконсинского университета (UW) – органы брюшной полости, сердце.

2. НТК – (Custodiol) – органы брюшной полости, сердце. 3. Celsior – сердце. 4. Perfadex – раствор для консервации легких. Признанным «золотым стандартом» перфузионного раствора в США является UW. Его использует более 80% трансплантационных программ в США. Новым раствором, который появился на рынке в Европе, стал IGL. Холодовая консервация – метод, который эффективен для кратковременного сохранения органа. Увеличение длительности холодовой ишемии трансплантата ассоциируется с первичным отсутствием функции печени и сердца, а также с отсроченной функцией трансплантированной почки. Проблемы холодовой консервации становятся очевидными при использовании маргинальных органов (рис. 2).

Преимущества машинной холодовой консервации почек были показаны в европейском рандомизированном исследовании (рис. 3). Исследования корреляции параметров холодовой машинной перфузии (ХМП) почек, харак-

теристик донора и биопсии трансплантата, проведенные в Нью Йорке, показали зависимость между сосудистым сопротивлением почки, возрастом, полом, расой и параметрами биопсии почек (рис. 4, 5). Была также продемонстрирована корреляция между сосудистым сопротивлением почки и годичной сохранностью трансплантата, функцией трансплантата через 1 и 3 года [2] (рис. 6, 7). Использование ХМП почек дает возможность производить постоянную циркуляцию раствора через почечный трансплантат, которая позволяет удалить продукты метаболического распада из трансплантата. Это поддерживает микроциркуляторное русло и улучшает эксангвинацию органа после забора. Измерение сосудистого сопротивления трансплантата дает возможность оценить качество органа до трансплантации и прогнозировать его годичную выживаемость. ХМП улучшает ближайшие и отдаленные результаты трансплантации почек, а также позволяет продлить время сохранности трансплантата без увеличения его повреждения. Технология ХМП сейчас также используется в консервации печени [3]. Показано, что ХМП пече-

ни уменьшает повреждение органа по сравнению с СХК (рис. 8).

Консервация органа на современном этапе это: 1. Предотвращение ишемии и реперфузионного повреждения органа. 2. Поддержка трансплантационной логистики. В связи с расширением донорского пула (маргинальные доноры, доноры с полиорганной недостаточностью, доноры после остановки кровообращения) новыми задачами консервации являются: оценка жизнеспособности и восстановление функции органа после его гипоксии и гипоперфузии, уменьшение стеатоза печени. Эти задачи могут быть выполнены с использованием нормотермической ex vivo консервации. Аппараты, применяемые для этого вида консервации органов (рис. 9), позволяют оценить жизнеспособность и функцию органа в условиях нормотермической циркуляции и оксигенации, а также провести необходимую оптимизацию функции органа. Однако консервация ex vivo ведет к увеличению стоимости, требует высокого уровня подготовки персонала и усложняет транспортировку органа.

Будущее консервации органов представляется нам следующим образом (рис. 10).

THE PARADIGM CHANGE

- В последние два десятилетия усилия трансплантологов, направленные на пролонгирование выживания трансплантата, заключались в улучшении иммуносупрессии.
- Сегодня с целью улучшения результатов трансплантации больше внимания уделяется новым концепциям консервации органов.
- Это было вызвано значительным увеличением (более чем на 1100% в США) донорства после остановки сердца, а также использованием органов пожилых доноров и доноров с высоким риском.
- Сейчас обсуждаются три стратегии:
 - Разработка новых растворов (IGL, KYOTO University solutions): 1) Extracellular-ET-K (Na⁺ 100 mmol/l, K⁺ 44 mmol/l), 2) Intracellular-IT-K (Na⁺ 20 mmol/l, K⁺ 130 mmol/l);
 - Гипотермическая машинная перфузия органов (почки, печень);
 - Нормотермическая перфузия органов (сердце, легкие, печень, почки)

Рис. 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ЕВРОПЕЙСКОГО РАДИОМИЗЕРИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество трупных доноров n = 336	МП	Стат. хранения	p-value
Отсроченная функция трансплантата (ОФТ)	22.8%	30.1%	0.02
Почечно не функционирующий трансплантат	2.1%	4.8%	0.04
Длительность ОФТ (median, дни)	16	13	0.03
6-месячная выживаемость трансплантата у реципиентов с ОФТ	87%	76%	0.05

Рис. 3

ОГРАНИЧЕНИЯ ХОЛОДОВОЙ КОНСЕРВАЦИИ ОРГАНОВ:

- Холодовая консервация – метод, который эффективен для кратковременного сохранения органа.
- Увеличение длительности холодной ишемии трансплантата ассоциировано с первичным отсуствением функции печени и сердца, а также отсроченной функцией трансплантационной почки. Проблемы холодной консервации становятся более очевидными при использовании маргинальных органов.
- Невозможно оценить уровень повреждения органа холодной ишемией до трансплантации, что является серьезным препятствием для использования маргинальных органов, особенно сердца, печени и легких. Первично не функционирующее сердце трансплантации (печень) приводит к высокой смертности.
- Охлаждение органа замедляет метаболизм клеток в 1,5–2 раза на каждые 10°С, вместе с тем метаболизм клетки не останавливается полностью при хранении во льду при температуре 4–8°С и составляет примерно 10% от нормального метаболизма клеток.
- Анаэробный метаболизм требует в 19 раз больше субстрата глюкозы для создания АТФ, чем аэробный метаболизм. Присутствует накопление продуктов распада адениновых нуклеотидов, лактата, иртона, молочная кислота и результате продуктов распада.
- В результате быстрого потребления энергетических запасов (АТФ) истощается резерв энергии клетки и накапливаются токсичные метаболиты и свободная кислота.
- В связи с недостатком АТФ мембрана клеток деполяризуется и становится проницаемой для ионов калия, которые покидают клетку, что ведет к отеку клетки.

Рис. 2

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ГОДИЧНОЙ СОХРАННОСТЬЮ ТРАНСПЛАНТАТА И ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ДОНОРА: ВОЗРАСТ, ПОЛ, РАСА

Рис. 4

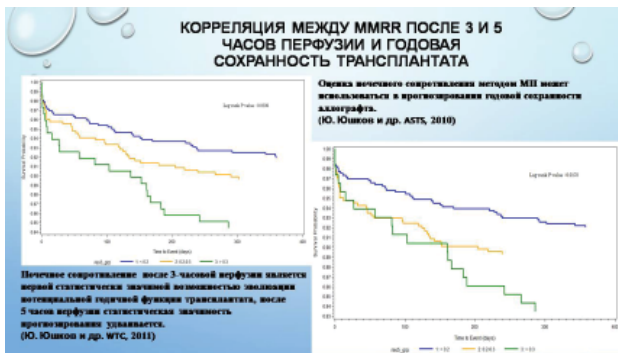


Рис. 5

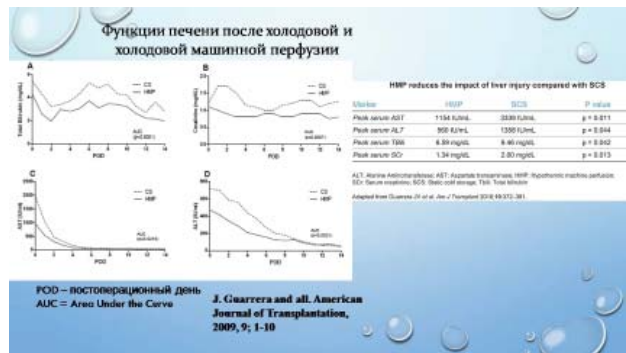


Рис. 8

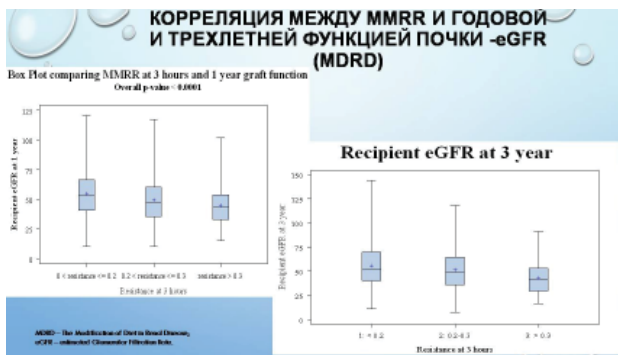


Рис. 6



Рис. 9

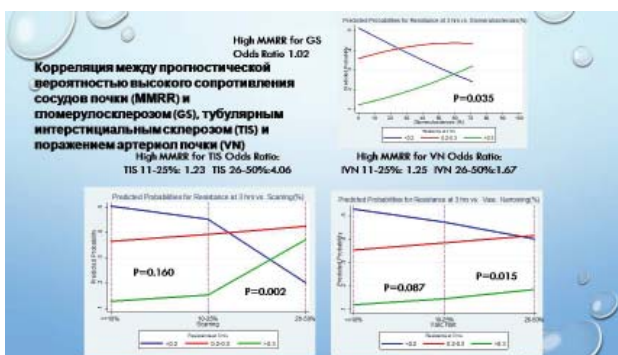


Рис. 7

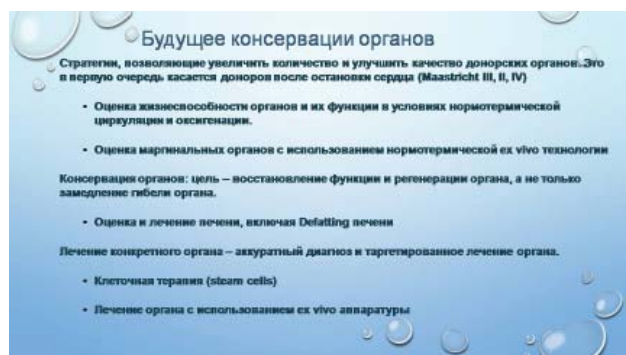


Рис. 10