

Транспортировка печени посмертного донора на расстояния до 3500 км: влияние на длительность холодовой ишемии, начальную функцию и результаты трансплантаций

А.И. Сушков[✉], К.К. Губарев, В.Л. Виноградов, В.С. Рудаков, Д.С. Светлакова, А.А. Федюнин, М. Крстич, А.И. Захлевный, А.И. Артемьев, С.Э. Восканян
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

[✉]Автор, ответственный за переписку: Александр Игоревич Сушков, канд. мед. наук, заведующий лабораторией новых хирургических технологий ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, sushkov.transpl@gmail.com

Аннотация

Актуальность. В настоящее время транспортировка печени посмертных доноров на большие расстояния для многих отечественных центров трансплантации не является рутинной практикой, поэтому научный анализ имеющихся наблюдений представляется актуальной задачей.

Цель – оценить влияние транспортировки донорской печени на большие расстояния на время холодовой ишемии, начальную функцию трансплантатов, непосредственные и отдаленные результаты операций.

Материал и методы. В ретроспективное одноцентровое исследование включены данные об особенностях и результатах 72 последовательно выполненных трансплантаций печени посмертного донора. Наблюдения разделены на две группы в зависимости от длительности холодовой ишемии трансплантата: группа 1 – менее 9 ч ($n = 41$) и группа 2 – 9 ч и более ($n = 31$). Между группами сравнивали параметры транспортировки донорских органов, характеристики доноров и реципиентов, особенности операций и раннего послеоперационного периода, непосредственные и отдаленные результаты трансплантаций. На всей выборке наблюдений определяли взаимосвязь между расстоянием от донорского стационара до центра трансплантации, способом и временем транспортировки, продолжительностью холодовой ишемии.

Результаты. Печень донора доставляли из стационаров, удаленных от центра трансплантации на 40–3500 км, в том числе в 67% наблюдений с использованием регулярных авиарейсов. Время транспортировки варьировало от 1 до 8 ч (медиана – 3,5 ч), что составляло 41% (интерквартильный размах: 35–54%) от длительности холодовой ишемии.

Характеристики доноров, реципиентов и операций статистически значимо не отличались между группами. При этом в группе 1 медиана расстояния составила 509 км (интерквартильный размах 130–1321 км), в группе 2 – 1321 км (интерквартильный размах 897–3441 км), $p < 0,001$, время транспортировки: 3,5 ч (интерквартильный размах 2,5–4,7 ч) и 3,5 ч (интерквартильный размах 3,3–7,0 ч), $p = 0,022$, длительность холодовой ишемии: 8 ч (интерквартильный размах 7–9,5 ч) и 10 ч (интерквартильный размах 9–10,5 ч), $p < 0,001$ соответственно, статистически значимо во всех случаях.

Несмотря на тенденцию к увеличению частоты ранней дисфункции трансплантатов (группа 1 – 6/41; группа 2 – 9/31, $p = 0,155$), первично-нефункционирующих трансплантатов (группа 1 – 1/41; группа 2 – 3/31, $p = 0,308$), а также утраты трансплантатов в течение первых 6 нед (группа 1 – 4/41; группа 2 – 7/31, $p = 0,189$), данные различия не достигли статистической значимости.

Заключение. Результаты ретроспективного анализа подтверждают целесообразность и клиническую эффективность пересадки донорской печени после ее транспортировки на расстояния вплоть до 3500 км. Следует принимать во внимание, что при продолжительности холодовой ишемии более 9 ч возрастает риск плохой начальной функции трансплантата.

Ключевые слова: донорство органов, трансплантация печени, транспортировка

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Сушков А.И., Губарев К.К., Виноградов В.Л., Рудаков В.С., Светлакова Д.С., Федюнин А.А. и др. Транспортировка печени посмертного донора на расстояния до 3500 км: влияние на длительность холодовой ишемии, начальную функцию и результаты трансплантаций. *Трансплантология*. 2021;13(1):10–24. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-10-24>

© Сушков А.И., Губарев К.К., Виноградов В.Л., Рудаков В.С., Светлакова Д.С., Федюнин А.А., Крстич М., Захлевный А.И., Артемьев А.И., Восканян С.Э., 2021

Impact of long-distance (up to 3.500 km) deceased donor liver transportation on cold ischemia time, initial graft function and transplant outcomes

A.I. Sushkov[✉], K.K. Gubarev, V.L. Vinogradov, V.S. Rudakov, D.S. Svetlakov,
A.A. Fedyunin, M. Krstich, A.I. Zakhlevnyy, A.I. Artemiev, S.E. Voskanyan
State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency,
23 Marshal Novikov St., Moscow 123098 Russia

[✉]Corresponding author: Alexander I. Sushkov, Head of Laboratory of New Surgical Technologies,
Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, sushkov.transpl@gmail.com

Abstract

Rationale. Currently, a long-distance transportation of the deceased donor livers is not a routine practice for Russian transplantation centers; therefore, a research-based analysis of even relatively small single-center experience seems to be a topical task.

The study purpose was to evaluate the impact of long-distance donor liver transportation on the cold ischemia time, the initial graft function as well as on immediate and long-term transplant outcomes.

Material and methods. The retrospective single-center study included the data on specific features and results of 72 consecutive deceased donor liver transplantations. The cases were allocated into two groups depending on cold ischemia time: for less than 9 hours (group 1; n = 41) and for 9 hours or longer (group 2; n = 31). The parameters of donor organ transportation, characteristics of donors and recipients, specific features of surgery and the early postoperative period, immediate and long-term outcomes were compared between the groups. For the entire sample size, the relationship between the distance from the donor hospital to the transplant center, the transportation type and time, and the cold ischemia time were assessed.

Results. Donor livers were delivered from hospitals 40–3500 km away from the transplant center, including by using regular air flights in 67% of cases. Transportation time varied from 1 to 8 h (median 3.5 h), which made 41% (interquartile range: 35–54%) of cold ischemia time.

No statistically significant differences between the groups were seen in the donor, recipient and surgery characteristics. The median distance was 509 km in group 1 (interquartile range 130–1321 km), and 1321 in group 2 (interquartile range 897–3441 km), $p < 0.001$; transportation time was 3.5 h (interquartile range : 2.5–4.7 h) and 3.5 h (interquartile range: 3.3–7.0 h), $p = 0.022$, the cold ischemia time was 8 h (interquartile range: 7–9.5 h) and 10 hours (interquartile range: 9–10.5 h), $p < 0.001$, in group 1 and group 2, respectively, the difference being statistically significant for all parameters. Despite the tendency to increases in the incidence of the early allograft dysfunction (6/41 in group 1, 9/31 in group 2; $p = 0.155$), primary graft non-function (1/41 in group 1, 3/31 in group 2; $p = 0.308$), and the graft loss incidence during the first 6 weeks (4/41 in group 1; 7/31 in group 2; $p = 0.189$), these differences did not reach the statistical significance.

Conclusion. The results of this retrospective study have confirmed the feasibility and clinical efficacy of donor liver transplantation after long-distance transportation. However, cold ischemia time exceeding 9 hours is the risk factor for poor initial graft function.

Keywords: organ donation, liver transplantation, transportation

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Sushkov AI, Gubarev KK, Vinogradov VL, Rudakov VS, Svetlakov DS, Fedyunin AA, et al. Impact of long-distance (up to 3.500 km) deceased donor liver transportation on cold ischemia time, initial graft function and transplant outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2021;13(1):10–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-10-24>

АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ДИ – доверительный интервал
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИКР – интерквартильный размах
ИМТ – индекс массы тела
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПА – печеночная артерия
ПНФТ – первично нефункционирующий трансплантат
РДТ – ранняя дисфункция трансплантата
СЗП – свежезамороженная плазма
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
ТП – трансплантация печени
ХИ – холодовая ишемия
ЦП – цирроз печени

Введение

Транспортировка донорского органа является неотъемлемой частью процесса его трансплантации, а ее длительность в значительной степени определяет время холодовой ишемии (ХИ) [1–3]. Результаты исследований, в которых проводился поиск факторов, влияющих на начальную функцию пересаженных органов и исходы операций, неоспоримо доказывают, что увеличение времени ХИ достоверно сопряжено с возрастающими рисками ранней дисфункции трансплантата или его первичным нефункционированием [4–6]. Расширение критериев пригодности донорских органов для трансплантации является вынужденной мерой в условиях растущей потребности в операциях, а минимизация срока консервации трансплантата в большинстве случаев представляется единственным реальным способом достижения приемлемых результатов пересадки органов.

Несмотря на то, что вопросы координации работы донорских служб и транспортировки донорских органов на большие расстояния не являются новыми для мировой практики, их актуальность для российской программы трансплантации органов, в том числе печени, становится очевидной лишь в последние годы. Главным образом это связано с развитием региональных донорских и трансплантационных программ. За прошедшее десятилетие количество трансплантаций трупной печени и клиник, в которых выполняется данное вмешательство, увеличилось в 3 раза: в 2010 г. – 10 центров, 121 трансплантация; в 2019 г. – 28 центров, 341 трансплантация [7, 8].

В 2009 г. в первом отчете по данным регистра Российского трансплантологического общества отмечалось, что «к моменту сообщения, в отличие от практики развитых стран Европы и США, в России отсутствует национальная система организации посмертного органного донорства. Задача обеспечения деятельности центров трансплантации решается ими самостоятельно, и только в Москве, Санкт-

Петербурге и Екатеринбурге – независимыми центрами координации органного донорства» [9]. За прошедшие годы, несмотря на увеличение количества эффективных посмертных доноров и органов, изъятых для трансплантации, системных изменений в организации донорского процесса не произошло – как правило, органы направляются в ближайшие от донорских стационаров центры трансплантации. При таком подходе время, необходимое для осуществления транспортировки, и расстояние, на которое она осуществляется, минимальны, что, однако, не тождественно минимальному времени ХИ.

В перспективе, при объединении локальных донорских программ в национальную систему и осуществлении распределения органов на основе единого листа ожидания потребность в перемещении донорских органов, в том числе на большие расстояния, многократно возрастет. Поэтому уже сейчас представляется актуальным анализ тех эффектов, которые оказывает длительная транспортировка на результаты трансплантаций.

Отличительной особенностью программы трансплантации печени от посмертного донора, функционирующей в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна с 2012 г., является высокая частота использования трансплантатов, полученных на значительном удалении от Центра. В связи с этим накопленный материал позволяет провести ретроспективный анализ с целью оценить влияние транспортировки донорской печени на время ХИ, начальную функцию трансплантатов, а также непосредственные и отдаленные результаты операций.

Материал и методы

В анализ включены данные об особенностях и результатах 72 трансплантаций печени от посмертных доноров, последовательно выполненных в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России с мая 2012 по сентябрь 2018 г. (72 наблюдения). Органы были получены от 71 донора – в одном случае выполнена сплит-трансплантация. Исследовали значения

общепринятых характеристик доноров, реципиентов, трансплантатов и оперативных вмешательств. Дисфункцию трансплантатов в раннем послеоперационном периоде (ранняя дисфункция трансплантата – РДТ) определяли по критериям К. Olthoff, 2010 [10], первичное отсутствие функции (первично нефункционирующий трансплантат – ПНФТ) – по критериям UNOS, 2014 [11]. Наблюдения были разделены на две группы в зависимости от длительности ХИ трансплантата: «Группа 1» – до 9 ч, и «Группа 2» – 9 ч и более.

Выбор точки разделения, равной 9 ч, обусловлен сложившимися в первую очередь в отечественной практике представлениями о приемлемой продолжительности ХИ печеночного трансплантата. Так, например, Я.Г. Мойсюк и соавт. [12] при анализе серии 220 последовательно выполненных операций установили, что ХИ более 8 ч является независимым фактором риска плохой начальной функции трансплантата и повышает риск развития РДТ в 2,5 раза, а ХИ менее 6 ч является обязательным критерием «стандартного донора печени». О.О. Руммо и соавт. [13], анализируя 7-летний опыт трансплантации печени (317 операций) в Республике Беларусь показали, что время общей ишемии трансплантата ни в одном наблюдении не превысило 9 ч. При этом расстояние до наиболее удаленной донорской базы не превышало 350 км, а хорошо развитая сеть автомобильных дорог позволяла осуществлять транспортировку органа в сроки до 4 ч.

Статистическая обработка данных

Для описания количественных переменных рассчитывали медиану, интерквартильный размах (ИКР), а также указывали их минимальное и максимальное значения. Для качественных признаков указывали абсолютные частоты, где уместно приводили относительные частоты, выраженные в процентах. Для определения различий между двумя независимыми группами по количественным признакам применяли непараметрический двухсторонний критерий Манна–Уитни, для качественных признаков – точный двухсторонний критерий Фишера. Для оценки связи между двумя количественными ненормально распределенными переменными рассчитывали значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R), а его статистическую значимость проверяли, используя t-критерий Стьюдента.

Выживаемость трансплантатов и реципиентов рассчитывали методом Каплана–Майера с уча-

стием 95% доверительного интервала (95% ДИ). При расчете относительного риска наступления события также указывали 95% ДИ. Расчеты проводили с использованием статистического пакета программ Statistica 12 (Stat Soft Inc., США).

Результаты

Расстояние, время транспортировки и длительность холодовой ишемии трансплантата

В 4 наблюдениях (6%) доноры находились в клинике Центра и, соответственно, транспортировка органов не потребовалась. В остальных случаях органы получены при дистанционном изъятии в донорских стационарах, расположенных в 18 городах Российской Федерации на удалении 40–3500 км. Время транспортировки составляло от 1 до 8 ч (медиана 4 ч, ИКР: 3–5 ч) и определялось не только расстоянием, но видом использованного транспорта: при расстоянии до донорской базы менее 400 км использовали автотранспорт (n = 19; 27%), а при большем удалении транспортировку органа осуществляли регулярными авиарейсами (n = 48; 67%) (рис. 1).

Время транспортировки вносило значимый вклад (медиана – 44%, ИКР: 36–56%) в длительность ХИ трансплантата. Несмотря на наличие очевидной тенденции возрастания времени ХИ при увеличении расстояния до донорской базы (рис. 2а) и времени транспортировки (рис. 2б), статистически значимая связь между этими параметрами была получена только в наблюдениях, когда использовался авиатранспорт – значения коэффициента R составили 0,31 (p < 0,050) и 0,34 (p < 0,050).

Медиана ХИ трансплантата без учета времени транспортировки во всей группе наблюдений составила 4,3 ч (ИКР: 3,0–5,5 ч). При использовании только автотранспорта – 3,8 ч (ИКР: 2,8–4,5 ч), при авиатранспортировке – 4,7 ч (ИКР: 3,9–5,8 ч), p = 0,015, статистически значимо. Увеличение этого компонента ХИ при использовании регулярных авиарейсов вероятно обусловлено прохождением предполетных процедур и временем, необходимым для покидания самолета.

Характеристики доноров и реципиентов

При сравнительном анализе характеристик эффективных доноров и полученных трансплантатов не выявлено клинически и статистически значимых различий ни по одному из параметров, кроме длительности ХИ, по значению кото-

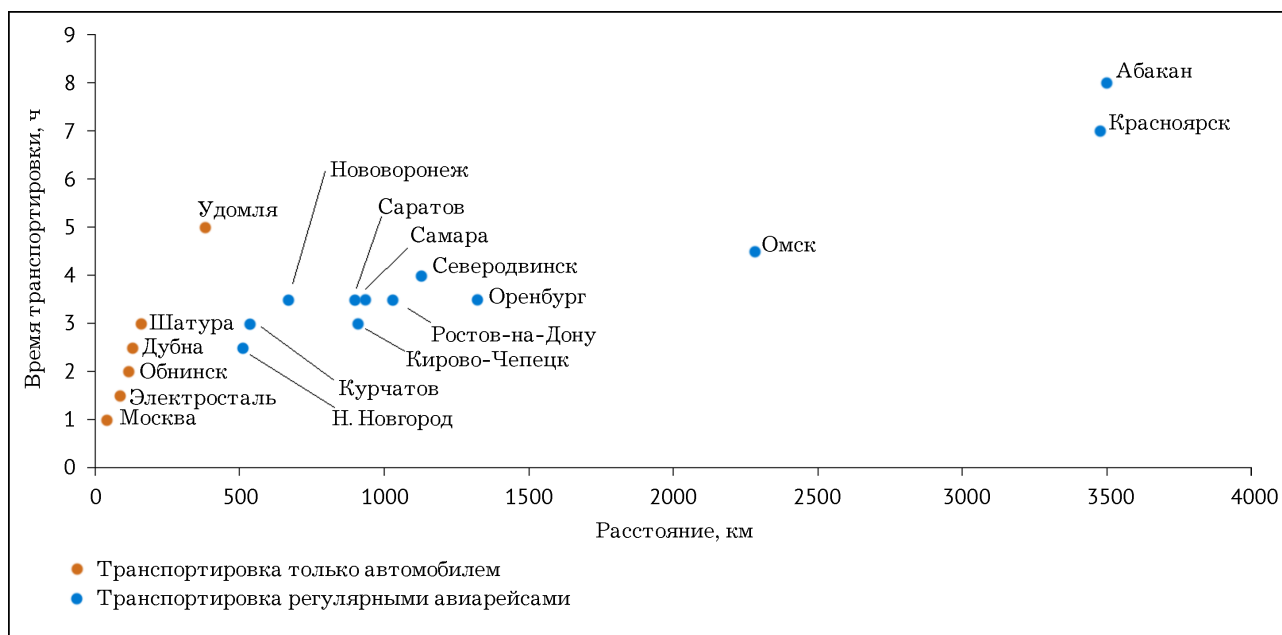


Рис. 1. Медиана времени транспортировки в зависимости от удаленности донорского стационара
Fig. 1. Median transportation time depending on the distance from the donor hospital

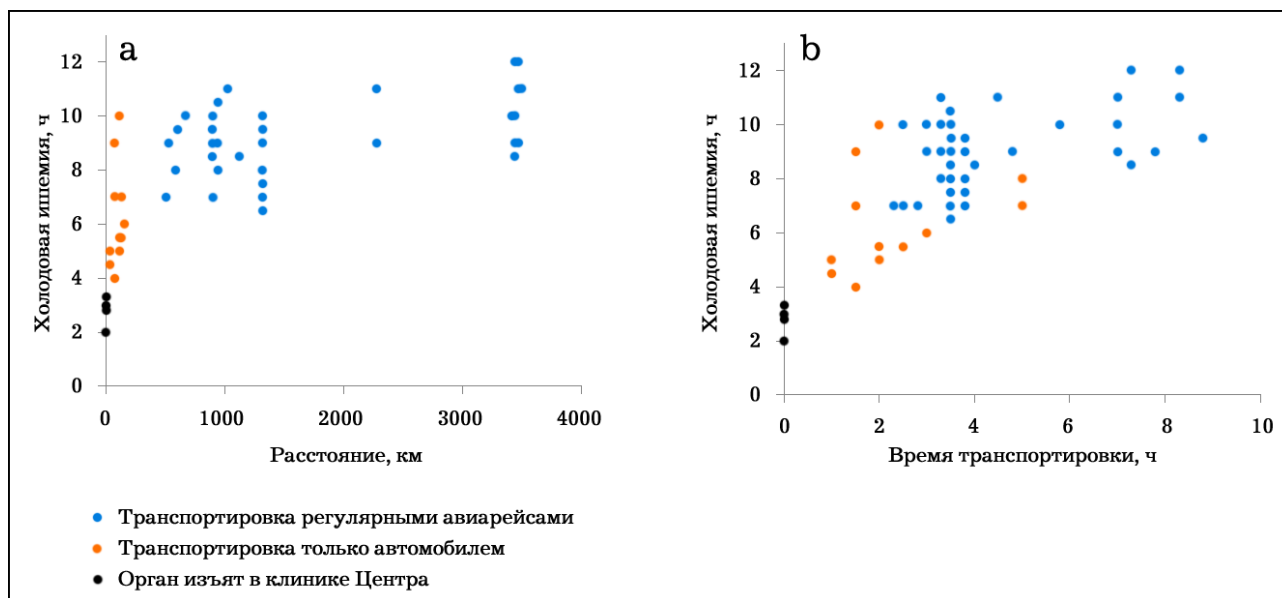


Рис. 2. Связь длительности холодовой ишемии трансплантата с расстоянием до донорской базы (а) и временем транспортировки (б)
Fig. 2. Relationship between the graft cold ischemia time and the distance to the donor base (a), the transportation time (b)

рой происходило формирование групп (табл. 1). Решение о пригодности органа для трансплантации принималось на основании совокупной оценки клинических и лабораторных данных о доноре, визуальной оценки печени до и после перфузии консервирующим раствором, о чем немедленно

сообщалось в центр трансплантации. Срочное гистологическое исследование не проводилось, при ретроспективном морфологическом контроле степень макровезикулярного стеатоза ни в одном наблюдении не была выше, чем оценка, сделанная хирургом донорской службы.

Выбор пациента для трансплантации осуществлялся по общепринятым критериям с учетом совместимости групп крови донора и реципиента, тяжести состояния кандидатов на трансплантацию, антропометрического соотношения донора и реципиента и не зависел от удаленности донорской базы и прогнозируемой длительности ХИ. Исключением были отдельные случаи, когда из-за наличия у кандидата на пересадку выраженного спаечного процесса в брюшной полости после предшествующих вмешательств или распространенного паразитарного поражения ожидаемо длительная гепатэктомия могла

бы привести к увеличению ХИ трансплантата до 14 ч и более. При всех операциях стремились минимизировать время тепловой ишемии – ни в одном наблюдении оно не превысило 50 мин. Статистически значимых различий предоперационных характеристик пациентов и основных параметров операций установлено не было (табл. 2).

Таким образом, две сравниваемые группы отличались по длительности ХИ трансплантатов и параметрам транспортировки (табл. 3). Остальные характеристики были сопоставимы, что позволило провести корректный анализ

Таблица 1. Характеристика доноров и трансплантатов. Количественные параметры представлены в виде Медиана [25–75%] (минимум – максимум)

Table 1. Characteristics of donors and grafts. Quantitative parameters are presented as Median [25–75%] (minimum – maximum)

	Все наблюдения	Группа 1 ХИ менее 9 ч	Группа 2 ХИ не менее 9 ч	p
N	71 (100%)	41 (58%)	30 (42%)	
Холодовая ишемия, ч	8 [7–9,5], (2–12)	7 [6–8], (2–8,5)	10 [9–10,5], (9–12)	<0,001
Возраст, лет	46 [34–57], (20–63)	48 [35–57], (20–63)	45 [34–56], (20–63)	0,635
Мужской пол, n (%)	46 (65%)	27 (66%)	19 (63%)	1,000
Причина смерти мозга, n (%)				
Травма	16 (23%)	8 (20%)	8 (27%)	0,569
ОНМК	55 (77%)	33 (80%)	22 (73%)	
Длительность ИВЛ, сутки	2 [1–2], (1–7)	2 [1–2], (1–7)	2 [2–2], (1–7)	0,290
АСТ, Ед/л	30 [19–42], (10–160)	30 [20–35], (10–160)	30 [19–44], (10–84)	0,888
АЛТ, Ед/л	24 [17–36], (7–92)	24 [17–40], (8–92)	24 [16–35], (7–73)	0,472
Билирубин крови, мкмоль/л	9 [6–12], (2–23)	9 [6–12], (3–23)	9 [6–11], (2–17)	0,592
Креатинин крови, ммоль/л	102 [76–140], (33–525)	109 [75–134], (33–525)	97 [76–143], (59–247)	0,788
Na, ммоль/л	149 [142–156], (124–178)	150 [143–158], (124–178)	145 [140–154], (129–177)	0,382
Поддержка АД, n (%):				0,819
Без поддержки	13 (18%)	9 (22%)	4 (13%)	
Допамин	14 (20%)	8 (20%)	6 (20%)	
Норадреналин	40 (56%)	22 (53%)	18 (60%)	
Допамин + Норадреналин	4 (6%)	2 (5%)	2 (7%)	
Доза допамина, мкг/кг/мин	5 [4–7], (2–15)	6 [5–7], (4–15)	5 [3,5–6,5], (2–9)	0,203
Доза норадреналина, нг/кг/мин	265 [170–450], (50–1300)	265 [185–450], (80–800)	270 [125–450], (50–1300)	0,935
Стеатоз при визуальной оценке, n (%)				0,509
0%	27 (38%)	17 (41%)	10 (33%)	
не более 30%	43 (60%)	23 (56%)	20 (77%)	
31–50%	1 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	
Donor Risk Index [14]	1,58 [1,39–1,94], (1,11–2,32)	1,58 [1,28–1,94], (1,11–2,26)	1,64 [1,46–1,96], (1,25–2,32)	0,317

Примечания: АД – артериальное давление, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Таблица 2. Характеристика пациентов и операций. Количественные параметры представлены в виде Медиана [25–75%] (минимум – максимум)

Table 2. Characteristics of patients and surgery. Quantitative parameters are presented as Median [25–75%] (minimum – maximum)

	Все наблюдения	Группа 1 ХИ менее 9 ч	Группа 2 ХИ не менее 9 ч	p
N	72 (100%)	41 (57%)	31 (43%)	
Возраст, лет	46 [40–54], (24–67)	47 [40–54], (25–67)	44 [39–56], (24–66)	0,676
Мужской пол, n (%)	42 (62%)	26 (70%)	16 (52%)	0,344
ИМТ, кг/м ²	25 [22–28], (15–38)	26 [23–28], (18–38)	23 [21–28], (15–33)	0,183
MELD	16 [12–21], (8–37)	15 [12–21], (8–35)	17 [12–20], (8–37)	0,560
MELD-Na	17 [12–24], (8–37)	17 [12–21], (8–35)	19 [12–25], (8–37)	0,690
Показания к первичной ТП, n (%)				
Вирусный ЦП	26 (42%)	18 (53%)	8 (29%)	> 0,050
ГЦК	13 (21%)	7 (20%)	6 (21%)	
ЦП неясной этиологии	9 (14%)	4 (12%)	5 (18%)	
Холестатический ЦП	8 (13%)	3 (9%)	5 (18%)	
Аутоиммунный ЦП	3 (5%)	0 (0%)	3 (10%)	
Другие	3 (5%)	2 (6%)	1 (4%)	
Ретрансплантация, n (%)	10 (14%)	7 (17%)	3 (10%)	0,499
Ургентная ТП, n (%)	3 (4%)	2 (5%)	1 (3%)	1,000
Длительность операции, ч	7 [6–8], (3–15)	7 [6–8], (3–9)	7,5 [6,5–8], (4–15)	0,192
Трансфузия компонентов крови: СЗП, мл	2400 [1850–3000], (1000–6100)	2200 [1700–3000], (1150–4450)	2450 [1900–2900], (1000–6100)	0,656
Эритроцитарная масса, мл	600 [0–1200], (0–2700)	570 [0–1200], (0–2500)	650 [300–1100], (0–2700)	0,263
Реинфузия крови, мл	700 [0–1200], (0–5700)	750 [0–1000], (0–3000)	600 [0–1200], (0–5700)	0,690

Примечания: ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома, ИМТ – индекс массы тела, СЗП – свежесзамороженная плазма, ТП – трансплантация печени, ЦП – цирроз печени

Таблица 3. Параметры транспортировки донорских органов. Количественные параметры представлены в виде Медиана [25–75%] (минимум – максимум)

Table 3. Parameters of donor organ transportations. Quantitative parameters are presented as Median [25–75%] (minimum – maximum)

	Все наблюдения	Группа 1 ХИ менее 9 ч	Группа 2 ХИ не менее 9 ч	p
N	72 (100%)	41 (57%)	31 (43%)	
Время транспортировки, ч	3,5 [2,5–4,7], (0–8,8)	3,5 [2,3–3,8], (0–7,3)	3,5 [3,3–7], (1,5–8,8)	0,022
Расстояние, км	907 [382–1321], (0–3498)	509 [130–1321], (0–3445)	1321 [897–3441], (75–3498)	< 0,001
Способ транспортировки, n (%)				
Без транспортировки	4 (6%)	4 (10%)	0 (0%)	0,005
Автотранспорт	20 (28%)	16 (39%)	4 (13%)	
Авиатранспорт	48 (66%)	21 (51%)	27 (87%)	
Вклад времени транспортировки в длительность ХИ, %	41 [35–54], (0–92)	44 [36–50], (0–85)	39 [33–64], (17–92)	0,760

результатов трансплантаций и оценить влияние продленной консервации донорского органа на начальную функцию трансплантатов и исходы операций.

Начальная функция трансплантатов и исходы операций (табл. 4)

Относительные частоты обратимой формы РДТ и ПНФТ в группе пациентов, получивших трансплантат с ХИ более 9 ч, были соответственно в 2 и в 5 раз выше, чем в группе с ХИ менее 9 ч, но данные различия оказались статистиче-

ски не значимыми. При этом относительный риск плохой начальной функции трансплантата (все случаи РДТ и ПНФТ) для Группы 2 составил 2,27 (95% ДИ: 1,01–5,08). Тенденция к более высокому пиковому уровню цитолитических ферментов, отражающему выраженность ишемической и реперфузионной травмы, у пациентов Группы 2 не показала статистической значимости. Более того, при совокупном анализе всех наблюдений не было установлено статистически значимой связи между длительностью ХИ трансплантата и максимальными уровнями АСТ или АЛТ в послеоперационном периоде – коэффициент R составил 0,17 ($p > 0,05$).

Относительный риск летального исхода в раннем послеоперационном периоде из-за плохой начальной функции трансплантата при ХИ не менее 9 ч составил 6,61, что, однако, было статистически не значимым – 95% ДИ: 0,81–53,78.

Обсуждение

В рамках рассматриваемой серии наблюдений при сопоставимых характеристиках доноров, исходного состояния пациентов и оперативных вмешательств не было установлено статистически значимых различий в отношении началь-

ной функции пересаженной печени и непосредственных исходов операций, что говорит в пользу обоснованности и клинической целесообразности использования для пересадки трансплантатов со сроками ХИ 9–12 ч. С другой стороны, имеющаяся тенденция к возрастанию частоты плохой начальной функции трансплантата с увеличением времени ХИ согласуется с результатами ранее проведенных исследований и актуальными представлениями о том, что одним из ключевых моментов в организации и координации процесса трансплантации является минимизация срока консервации.

Настоящий анализ имеет несколько ограничений, которые должны быть при критической оценке полученных результатов. Во-первых, относительно небольшое количество наблюдений не позволило достигнуть желаемой статистической мощности, вследствие чего значимость каких-либо взаимосвязей могла быть недооценена. Во-вторых, органы для пересадки были получены в основном от доноров, соответствующих стандартным критериям, поэтому экстраполяция полученных выводов на ситуации, когда для пересадки используется печень доноров с расширенными или пограничными критериями, не корректна.

Таблица 4. Начальная функция трансплантатов и исходы операций

Table 4. Initial graft function and transplant outcomes

	Все наблюдения	Группа 1 ХИ менее 9 ч	Группа 2 ХИ не менее 9 ч	p
N	72 (100%)	41 (57%)	31 (43%)	
РДТ, n (%)	15 (21%)	6 (15%)	9 (29%)	0,155
ПНФТ, n (%)	4 (6%)	1 (2%)	3 (10%)	0,308
Пик АСТ/АЛТ, Ед/л	648 [413–1433], (85–8039)	554 [334–962], (85–8039)	748 [482–3880], (109–6573)	0,072
ИВЛ более 24 ч, n (%)	18 (25%)	8 (21%)	10 (32%)	0,275
Утрата трансплантатов и смертельные исходы в течение 6 нед после ТП, n (%)	11 (15%)	4 (10%)	7 (23%)	0,189
Причины утрат трансплантатов, n				
ПНФТ	4	1	3	0,463
Тромбоз ПА	1	0	1	
Отторжение	1	0	1	
Смерть реципиента	5	3	2	
Причины смертельных исходов, n				
Отсутствие/плохая начальная функция трансплантата	6	1	5	0,308
СПОН	3	2	1	
Сепсис	2	1	1	
6-месячная выживаемость трансплантатов и реципиентов	79% (68–89%)	84% (73–96%)	71% (46–85%)	> 0,050

Примечания: ПА – печеночная артерия, СПОН – синдром полиорганной недостаточности

Во всех случаях проводилось активное кондиционирование посмертного донора на протяжении всего периода времени от констатации смерти до начала холодовой перфузии. Целевые значения физиологических показателей донора в этот период приведены в табл. 5.

Особое внимание уделяли поддержанию адекватных параметров гемодинамики за счет

Таблица 5. Целевые значения основных физиологических параметров при кондиционировании посмертных доноров

Table 5. Target values of basic physiological parameters during deceased donors conditioning

Параметр	Целевые значения
Частота сердечных сокращений	60–120 сокр./мин
Артериальное давление	Систолическое АД: более 100 мм рт.ст. Среднее АД: не менее 70 мм рт.ст.
Центральное венозное давление	6–10 мм рт.ст. (8–15 см вод.ст.)
Темп диуреза	0,5–3 мл•кг/ч
Электролитный состав плазмы крови	Na ⁺ : 130–150 ммоль/л K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , P ³⁺ : в пределах нормальных значений Глюкоза крови: 4–8 ммоль/л
Газовый состав артериальной крови	pH: 7,35–7,45 PaCO ₂ : 35–45 мм рт.ст. PaO ₂ : не менее 80 мм рт.ст. SpO ₂ : не менее 95%

контроля объема циркулирующей крови и сердечного выброса, используя при необходимости допамин и/или норадреналин, считая при этом оптимальными дозы, не превышающие 10 мкг/кг мин и 500 нг/кг/мин, а также инфузию вазопрессина в дозе не более 2 Ед/ч и/или внутривенные болюсы десмопрессина в дозе 1–4 мг каждые 6 ч для коррекции проявлений несахарного диабета под контролем темпа диуреза.

В рамках текущей клинической практики, когда для консервации донорской печени используется раствор гистидина-триптофана-кетоглутарата, транспортировка донорского органа выполняется в обычном изотермическом контейнере без возможности контроля и управления температурой, предельным значением безопасного срока ХИ трансплантата от доноров, соот-

ветствующим стандартным критериям, следует считать 12 ч. Печень от донора с расширенными критериями также может быть транспортирована на большие расстояния, однако в этом случае срок ХИ не должен превышать 9 ч. Выбор данных временных границ основан на накопленном опыте и не означает, что их превышение исключает возможность успешной трансплантации. При превышении указанных сроков для оценки риска первичного нефункционирования, а следовательно и целесообразности выполнения трансплантации необходимы дополнительные объективные данные, которые могли бы быть получены при проведении нормотермической перфузии донорского органа после его доставки в центр трансплантации. Однако подобные технологии в России пока недоступны.

Заключение

Даже с учетом размеров страны и больших расстояний между донорскими стационарами и центрами трансплантации имеющаяся уже сегодня возможность транспортировать донорскую печень на дистанции до 3500 км с прогнозируемыми удовлетворительными результатами ее трансплантации позволяет обеспечить активное межрегиональное взаимодействие. Дальнейшее увеличение расстояния может достигаться за счет:

- 1) оптимизации логистики процесса и увеличения доли времени транспортировки в структуре холодовой ишемии без ее пролонгации свыше 12 ч;
- 2) модификации текущей практики статической холодовой консервации за счет использования более эффективных консервирующих растворов (например, раствор Висконсинского университета), а также специализированных транспортных контейнеров с возможностью активного поддержания температуры, которые позволят безопасно увеличивать срок холодовой ишемии, а также внедрения новых технологий для определения жизнеспособности и функциональной полноценности донорского органа непосредственно перед его трансплантацией.

Литература / References

1. Shrestha S, Bradbury L, Boal M, Blackmur JP, Watson CJ, Taylor CJ, et al. Logistical factors influencing cold ischemia times in deceased donor kidney transplants. *Transplantation*. 2016;100(2):422–428. PMID: 26262505 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000844>
2. Gámez Córdoba ME, Sánchez Pérez B, Santoyo Santoyo J, Fernández Aguilar JL, Suárez Muñoz MA, Pérez Daga JA, et al. Impact of liver graft transport on postoperative results and short-term liver survival. *Transplant Proc*. 2016;48(7):2488–2490. PMID: 27742331 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.019>
3. Yeen W, Polgar A, Guglin M, Downes K, Faber C, Roy A, et al. Outcomes of adult orthotopic heart transplantation with extended allograft ischemic time. *Transplant Proc*. 2013;45(6):2399–405. PMID: 23953555 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.04.003>
4. Debout A, Foucher Y, Trébern-Lau-nay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, et al. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. *Kidney Int*. 2015;87(2):343–349. PMID: 25229341 <https://doi.org/10.1038/ki.2014.304>
5. Stahl JE, Kreke JE, Malek FA, Schaefer AJ, Vacanti J. Consequences of cold-ischemia time on primary nonfunction and patient and graft survival in liver transplantation: a meta-analysis. *PLoS One*. 2008;3(6):e2468. PMID: 18575623 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002468>
6. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The registry of the International society for heart and lung transplantation: Thirty-fourth adult heart transplantation report-2017; Focus theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1037–1046. PMID: 28779893 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.019>
7. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М., Ибрагимова О.С. Развитие органного донорства и трансплантации в российской федерации в 2006–2010 годах. III сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011;13(2):6–20. Gautier SV, Moysyuk YG, Khomyakov SM, Ibragimova OS. Progress in organ donation and transplantation in Russian Federation in 2006–2010. 3rd report of National registry. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2011;13(2):6–20. (In Russ.).
8. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019;21(3):7–32. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2018. 11th report of the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2019;21(3):7–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-3-7-329>
9. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Ибрагимова О.С. Тенденции развития органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2008 гг. Сообщение I (по данным регистра Российского трансплантологического общества). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009;11(3):8–16. Gautier SV, Moysyuk YG, Ibragimova OS. Trends in organ donation and transplantation in Russia in 2006–2008. National Registry Data. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2009;11(3):8–16. (In Russ.).
10. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl*. 2010;16(8):943–949. PMID: 20677285 <https://doi.org/10.1002/lt.22091>
11. United Network For Organ Sharing. United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. 2014. Available at: <https://unos.org/>
12. Мойсюк Я.Г., Попцов В.Н., Сушков А.И., Мойсюк Л.Я., Малиновская Ю.О., Бельских Л.В. Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы. *Трансплантология*. 2016;(2):16–28. Moysyuk YG, Poptsov VN, Sushkov AI, Moysyuk LY, Malinovskaya YuO, Bel-sikh LV. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016;(2):16–28. (In Russ.).
13. Руммо О.О. Семь лет трансплантации печени в республике Беларусь. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015;17(2):100–104. Rummo OO. 7 years of liver transplantation in The Republic of Belarus. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2015;17(2):100–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-100-104>
14. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006;6(4):783–90. PMID: 16539636 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x>

Информация об авторах

Александр Игоревич Сушков	канд. мед. наук, заведующий лабораторией новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, https://orcid.org/0000-0002-1561-6268 30% – разработка дизайна исследования; анализ полученных данных, написание текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи
Константин Константинович Губарев	канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 15% – разработка дизайна исследования; анализ полученных данных
Виктор Львович Виноградов	д-р мед. наук, анестезиолог хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор кафедры анестезиологии реанимации и интенсивной терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 10% – анализ полученных данных; написание текста рукописи; обзор публикаций по теме статьи
Владимир Сергеевич Рудаков	канд. мед. наук, хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, https://orcid.org/0000-0002-3171-6621 5% – отбор данных для анализа
Дарья Сергеевна Светлакова	хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 5% – отбор данных для анализа
Алексей Андреевич Федюнин	хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 5% – отбор данных для анализа
Миролюб Крстич	канд. мед. наук, хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 5% – отбор данных для анализа
Артур Игоревич Захлевный	хирург хирургического отделения по координации донорства органов и (или) тканей человека ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 5% – отбор данных для анализа
Алексей Игоревич Артемьев	канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением № 2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 5% – отбор данных для анализа
Сергей Эдуардович Восканян	чл.-корр. РАН, проф., д-р мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, https://orcid.org/0000-0001-5691-5398 15% – разработка дизайна исследования; анализ полученных данных; написание текста рукописи

Information about the authors

Alexander I. Sushkov	Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory of New Surgical Technologies, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0002-1561-6268 30%, development of the study design, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article
Konstantin K. Gubarev	Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15%, development of the study design, analysis of the data obtained
Viktor L. Vinogradov	Dr. Sci. (Med.), Anesthesiologist, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Professor of Department of Anesthesiology and Critical and Intensive Care, Biomedical University of Innovation and Continuing Education, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 10%, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article
Vladimir S. Rudakov	Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; Senior Researcher, Laboratory of New Surgical Technologies, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0002-3171-6621 5%, selection of data for analysis
Darya S. Svetlakova	Surgeon, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 5%, selection of data for analysis
Alexey A. Fedyunin	Surgeon, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 5%, selection of data for analysis
Mirolub Krstich	Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 5%, selection of data for analysis
Artur I. Zakhlevnyy	Surgeon, Surgical Department for the Coordination of Donation of Organs and (or) Human Tissues, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 5%, selection of data for analysis
Alexey I. Artemev	Cand. Sci. (Med.), Head of the Surgery Department No. 2, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency 5%, selection of data for analysis
Sergey E. Voskanyan	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgical Care – Head of Surgery and Transplantation Center, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, https://orcid.org/0000-0001-5691-5398 15%, development of the study design; analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript

Статья поступила в редакцию 12.10.2020;
одобрена после рецензирования 18.12.2020;
принята к публикации 21.12.2020

The article was received on October 12, 2020;
approved after reviewing December 18, 2020;
accepted for publication December 21, 2020

Редакция журнала «Трансплантология» сочла возможным опубликовать небольшую дискуссию, возникшую между рецензентом и авторами статьи «Транспортировка печени посмертного донора на расстояния до 3500 км: влияние на длительность холодовой ишемии, начальную функцию и результаты трансплантаций».

Представленное исследование, бесспорно, заслуживает внимания и обсуждения, поскольку число научных работ, посвященных транспортировке органов, невелико. В условиях вовлечения в деятельность по донорству и трансплантации органов все большего числа медицинских организаций в разных субъектах Российской Федерации изучение особенностей транспортировки донорских органов на разные расстояния, включая значительную удаленность, несомненно актуально.

В исследовании представлен уникальный для России опыт организации процесса донорства органов, когда координационный центр донорства и донорские стационары находятся на значительном расстоянии друг от друга, вплоть до 3 500 км, и, на мой взгляд, опыт логистики донорского процесса в подобных условиях заслуживает отдельного описания.

Среди полученных результатов необходимо отметить, что вклад времени транспортировки печени в длительность ХИ сопоставим и статистически значимо не различается между группами, несмотря на статистически значимую разницу во времени транспортировки, расстоянии и способе транспортировки, что дает основания полагать, что есть еще дополнительные факторы, оказывающие повреждающее действие на донорский орган во время транспортировки, особенно воздушным транспортом (Y. Huang, et al., 2016)¹. Авторы выявили тенденцию

к увеличению частоты ранней дисфункции трансплантатов печени, первично нефункционирующих трансплантатов и ранней утраты трансплантатов в группе со сроком ХИ более 9 ч, однако не было получено статистической значимости в разнице результатов в группе доноров с меньшим сроком ХИ. Аналогичные тенденции получены E. Totsuka et al. (2002)², но авторами выявлена статистическая значимость полученных результатов, и стоит отметить, что ими использовался консервирующий раствор UW, что позволило удлинить ХИ до 12 ч и более.

Хорошо известно, что ХИ донорской печени, превышающая стандартные сроки, является значимым фактором риска в снижении выживаемости трансплантатов и реципиентов. Поэтому, исходя из совокупности представленных в исследовании данных и опыта зарубежных коллег, мы можем говорить о возможности на сегодняшний день трансплантации донорской печени после ее транспортировки на длительные расстояния с обязательным учетом иных факторов риска донора, ориентируясь либо на их отсутствие, либо минимальность. Иными словами, необходимость и целесообразность транспортировки печени от донора с расширенными критериями на удаленные расстояния должны быть тщательно взвешены с учетом рисков для реципиентов печеночного трансплантата.

С уважением,
Минина Марина Геннадьевна,
Заведующая Московским
координационным центром
органного донорства
ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина
д-р мед. наук

¹ Huang Y, MacQuillan G, Adams LA, Garas G, Collins M, Nwaba A, et al. Effect of airplane transport of donor livers on post-liver transplantation survival. *World J Gastroenterol*. 2016;22(41):9154–9161. PMID: 27895402 <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i41.9154>

² Totsuka E, Fung JJ, Lee MC, Ishii T, Umehara M, Makino Y, et al. Influence of cold ischemia time and graft transport distance on postoperative outcome in human liver transplantation. *Surg Today*. 2002;32(9):792–799 PMID: 12203057 <https://doi.org/10.1007/s005950200152>

Авторский коллектив выражает признательность д-ру мед. наук Марине Геннадьевне Мининой за комментарии к нашей работе. Безусловно, вопросы организации донорского процесса при транспортировке органов на большие расстояния представляют практическую значимость, анализируются нами и будут представлены в виде отдельной подробной публикации.

Ключевыми параметрами, которые необходимо учитывать при планировании и осуществлении пересадки печени в условиях значительной удаленности донорского стационара от центра трансплантации являются: время вылета самолета, на котором будет транспортирован донорский орган, длительность перелета, время движения до аэропорта вылета и от аэропорта прилета. С учетом накопленного к настоящему времени опыта, прогнозируемое время холодовой ишемии донорского органа на момент его доставки в операционную центра трансплантации отличается от реального не более чем на 10–15 мин.

Нельзя пренебрегать рисками возможного увеличения времени транспортировки, связанными с непрогнозируемой задержкой или отменой вылета из-за плохих погодных условий, а также по другим причинам, не зависящим от донорской бригады. Чтобы данные обстоятельства не повлияли на безопасность реципиента, принципиально важным является определение времени начала трансплантации, а при необходимости – его корректировка. В случае запредельной пролонгации холодовой ишемии пересадка должна быть отменена, а донорский орган утилизирован в установленном порядке.

Вторым аспектом, который может существенно повлиять на длительность холодовой ишемии трансплантата, является технически сложная гепатэктомия (ретрансплантация на поздних сроках, обширные хирургические вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе). Для таких пациентов использование донорского органа с прогнозируемым сроком консервации на момент доставки в операционную более 10 ч представляется исключительно рискованной ситуацией, которую следует избегать на этапе выбора кандидата на трансплантацию. В стандартных случаях время от извлечения донорского органа из транспортного контейнера до его помещения в брюшную полость пациента не превышает 30–35 минут.

Вопрос о целесообразности транспортировки донорских органов на большие расстояния во всем мире по-прежнему остается дискуссионным. Наиболее ярким примером является эволюция принципов аллокации печени и почки в США, которые за относительно небольшой промежуток времени неоднократно пересматривались. Однако неоспоримым остается подход, предполагающий, что каждый потенциальный донор должен рассматриваться как мультиорганный. Принятие отечественным профессиональным сообществом такой концепции и результаты ее практической реализации в течение последнего десятилетия иллюстрируют дан-

ные регистра Российского трансплантологического общества.

Следует принимать во внимание, что полноценное использование ресурса посмертного донорства в настоящее время возможно только в отдельных регионах Российской Федерации, где сосредоточены ведущие центры трансплантации почки, печени и сердца. На других территориях возникают ситуации, когда какой-либо из органов донора (например, печень) не востребован для пересадки внутри региона ввиду отсутствия собственной трансплантационной программы. В подобных ситуациях с этической и клинической точек зрения единственно верным решением представляется передача такого органа в центр, где он может быть пересажен. Безусловно, учитывая неизбежную пролонгацию сроков холодовой ишемии, органы от доноров с расширенными критериями не должны транспортироваться на большие расстояния в связи с неоправданно высоким риском первичного нефункционирования после пересадки.

В случае ургентной трансплантации, когда из-за тяжести состояния пациента операция всегда сопряжена с высоким риском тяжелой ранней дисфункции трансплантата, оптимально использовать орган с минимально возможным сроком холодовой ишемии. В отсутствие возможности получить такой орган в течение ближайших 24–48 часов (когда за счет мер интенсивной терапии еще возможно поддерживать относительно стабильное состояние пациента) мы полагаем оправданным использование органа, изъятых на значительном удалении от центра трансплантации.

Необходимо подчеркнуть, что практическая работа, связанная с транспортировкой на большие расстояния и выполнением трансплантаций донорской печени с продленными сроками холодовой ишемии, подразумевает не только регулярное проведение анализа клинических исходов пациентов, но и определяет актуальность фундаментальных и прикладных научных исследований в этом направлении. Так, в 2017–2018 гг. при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 17-75-10010) нами впервые в отечественной практике для ранней диагностики дисфункции печеночного трансплантата был применен метод внутритканевого микродиализа. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что параметры метаболизма глюкозы в трансплантате тесно взаимосвязаны с характером восстановления его функции в раннем послеоперационном периоде.

С 2019 г., уже в рамках следующего проекта (грант РНФ №19-75-10040), интервал получения проб внутритканевой жидкости был расширен за счет проведения исследования во время эксплантации печени донора и ее транспортировки. К настоящему времени мы располагаем 10 наблюдениями, когда внутритканевые концентрации глюкозы и ее метаболитов определялись от момента изъятия органа (первая проба – перед началом холодовой перфузии) до 7-х сут после трансплантации.

Несмотря на относительно небольшое количество наблюдений, можно утверждать, что в условиях статической холодовой консервации раствором гистидина-триптофана-кетоглутарата метаболическая активность в донорской печени снижается, но не останавливается полностью. Во всех случаях мы регистрировали два параллельно протекающих процесса: гликогенолиз и анаэробный гликолиз. Динамика внутритканевых концентраций глюкозы и лактата в течение консервации и их значения на момент окончания холодовой ишемии, по-видимому, могут быть использованы для прогнозирования

жизнеспособности и начальной функции донорской печени.

*С уважением,
коллектив авторов статьи
«Транспортировка печени посмертного
донора на расстояния до 3500 км:
влияние на длительность холодовой ишемии,
начальную функцию
и результаты трансплантаций»*