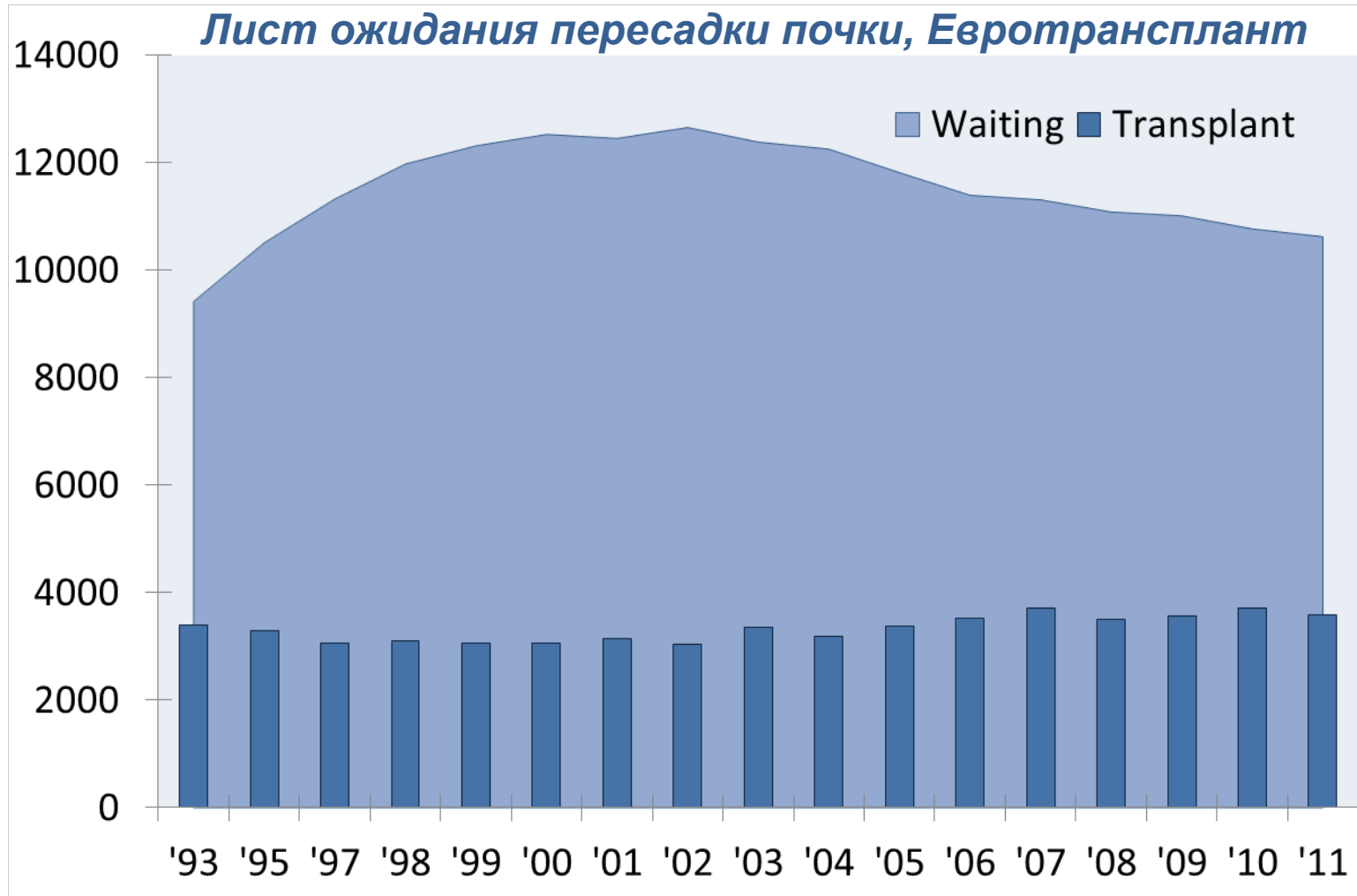




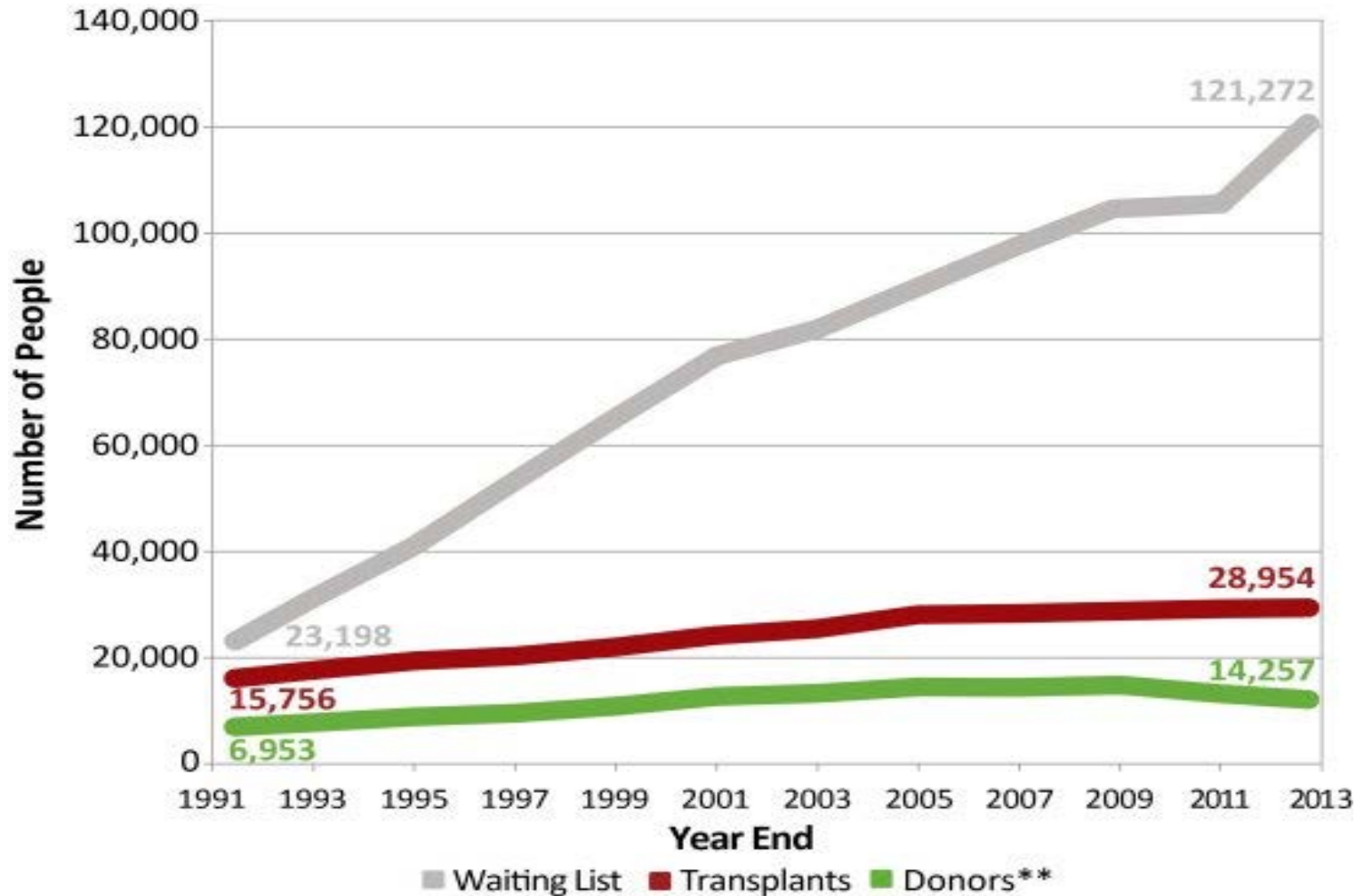
Субнормотермическая экстракорпоральная
гемоперфузия донорских почек *in situ* и *ex vivo*:
пятилетние результаты центра

ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им И.П. Павлова» МЗ РФ,
к.м.н. Скворцов А.Е.

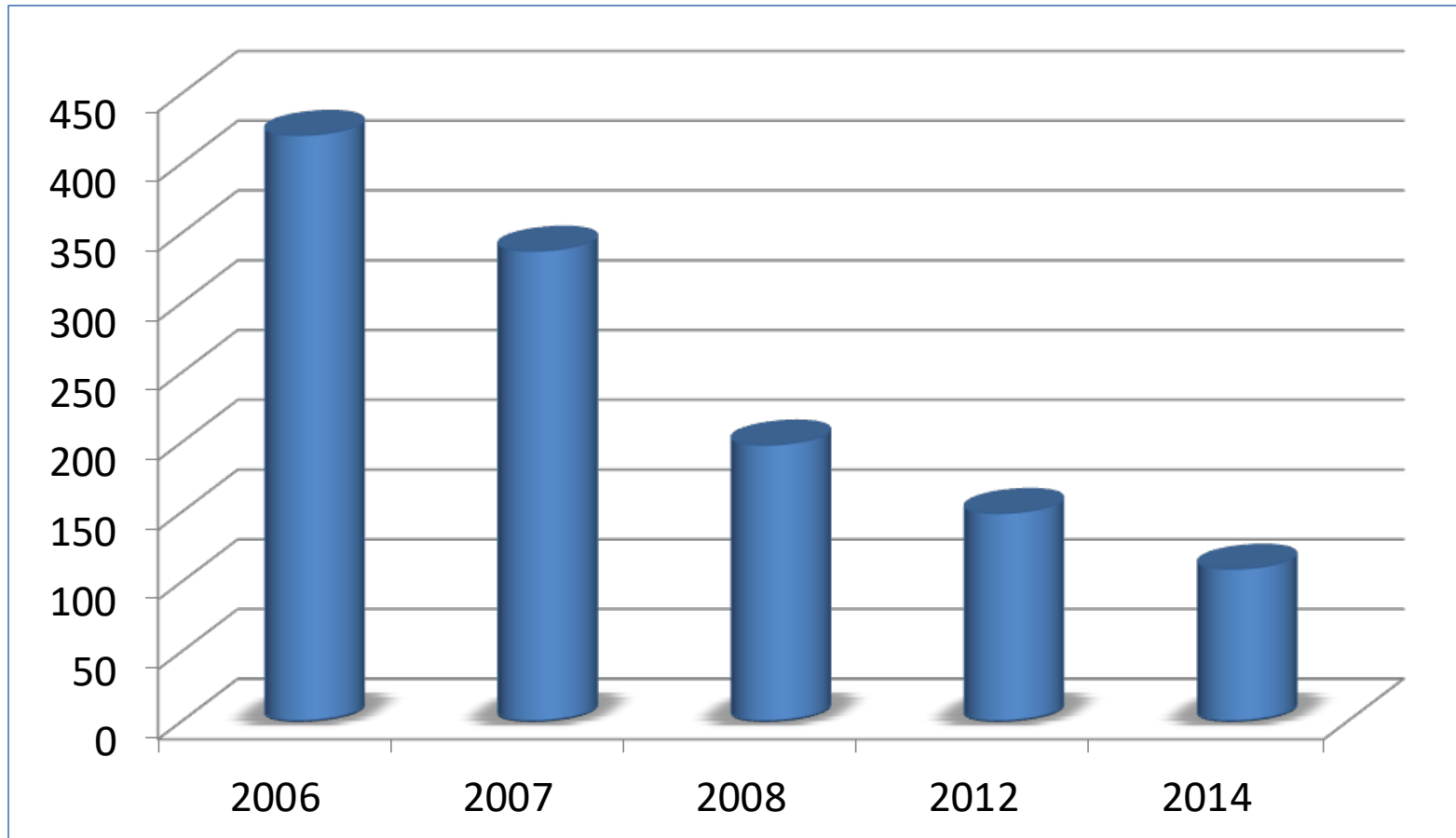
Главная проблема трансплантации – дефицит донорских органов



DATA UNOS/OPTN



*Снижение смертности от
черепно-мозговой травмы 2006-2014*



Главные направления поиска для увеличения числа трансплантаций органов

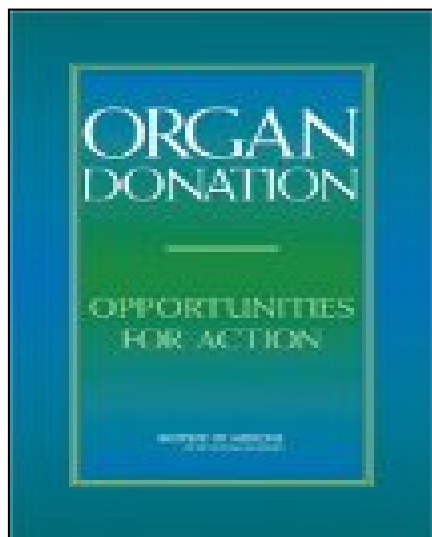
1. Административно-организационные решения в сфере донорства и трансплантационной координации
2. Расширение донорского пула за счет использования органосберегающих технологий

Доноры с расширенными критериями (ECD)

- Все доноры старше 60 лет
- **Доноры с остановкой кровообращения**
- Доноры старше 50 лет при наличии 2-х и более из следующих критериев:
 - Гипертоническая болезнь в анамнезе
 - Заболевания сосудов головного мозга как причина смерти
 - Сахарный диабет
 - Уровень креатинина выше 132 ммоль/л

Актуальность доноров с необратимой остановкой сердца

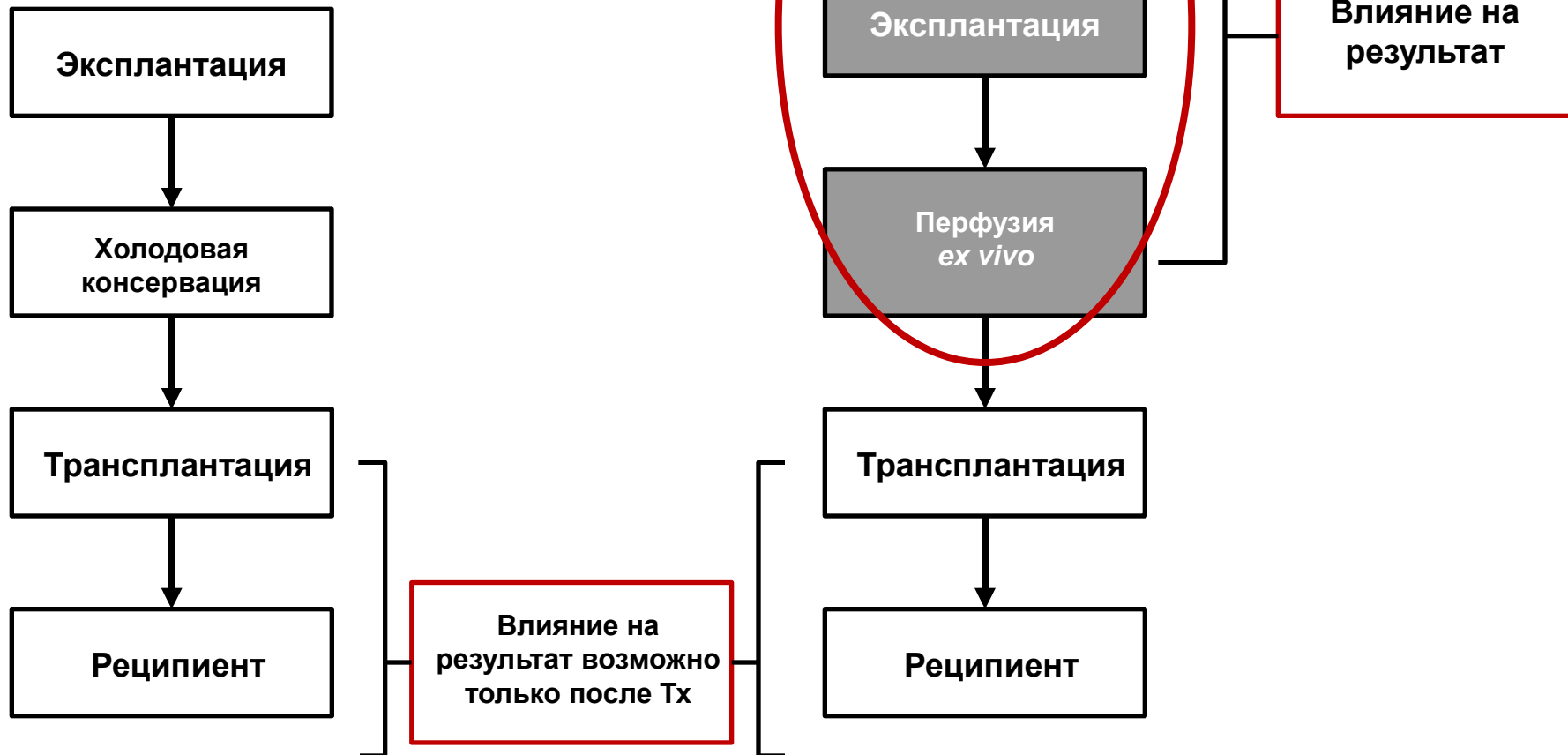
In USA, the number of potential UDCDs was estimated at **22,000 per year**

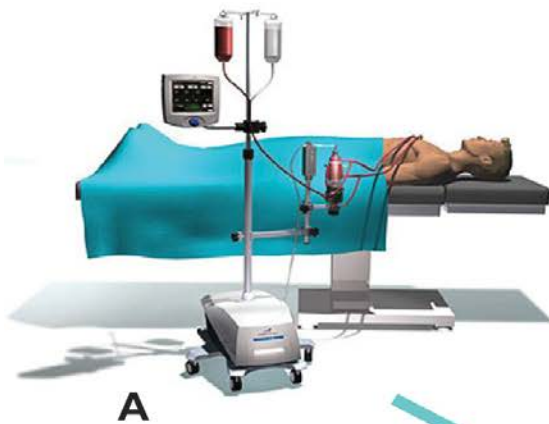


IOM: Organ Donation:
Opportunities for Action. Washington, DC:
National Academie Press; 2006

<i>Hanto DW, Veatch RM.</i>	<i>AJT 2011</i>
<i>Hoogland ERP, et al.</i>	<i>AJT 2011</i>
<i>Wall SP, et al.</i>	<i>AJT 2011</i>
<i>Muiesan P., et al.</i>	<i>TI 2011</i>
<i>Fondevila C., et al</i>	<i>AJT 2007,2012</i>

Смена парадигмы в донорстве «Global Warming»

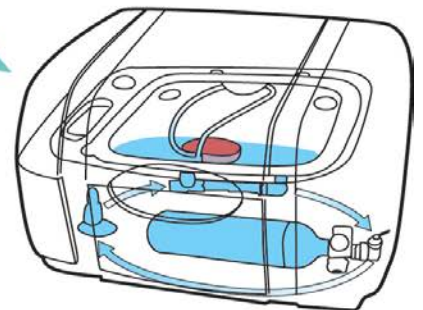




A



B

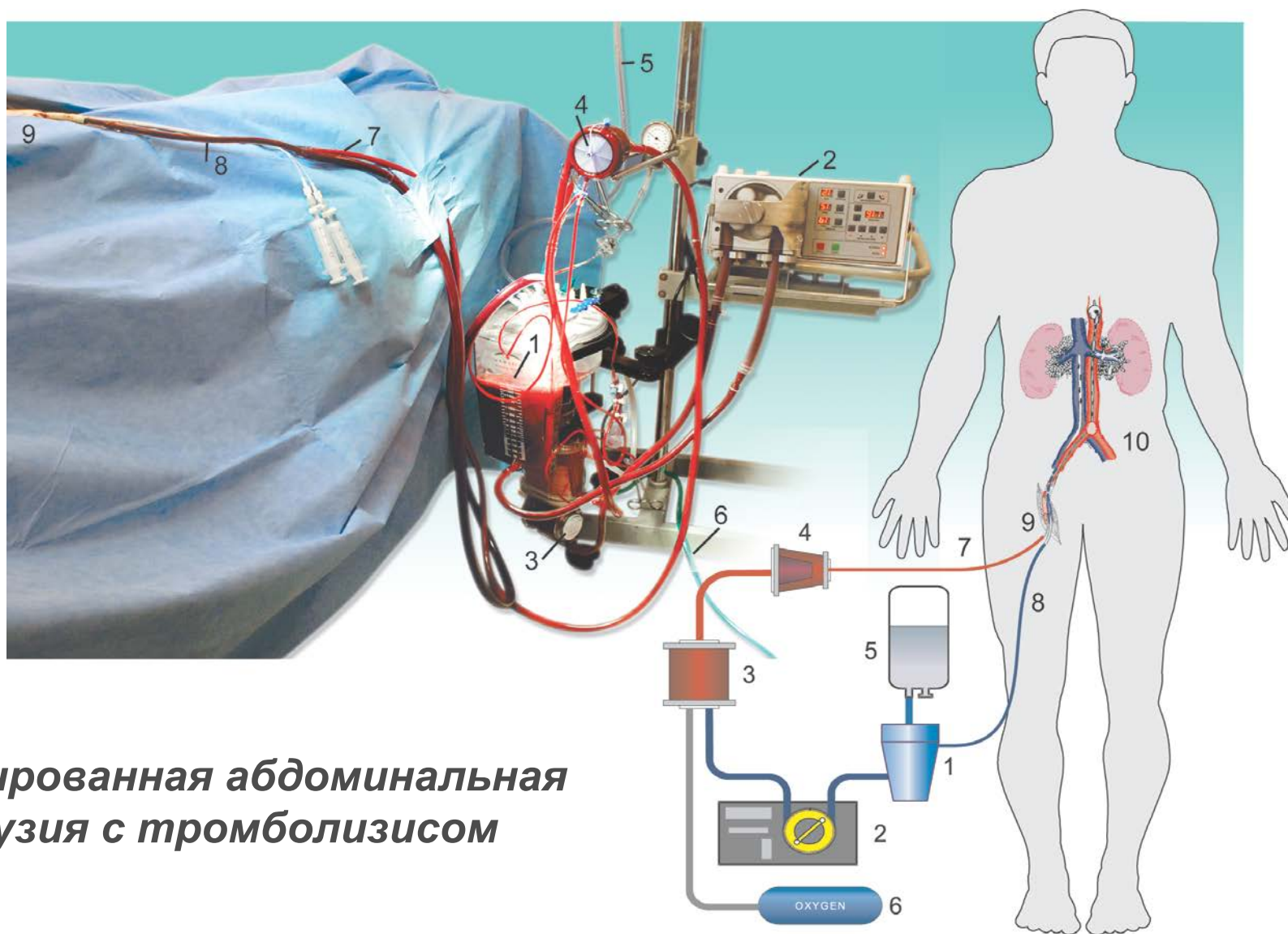


C

Восстановление, сохранение и поддержание жизнеспособности

Нормотермическая перфузия in situ

Восстановление жизнеспособности донорских органов

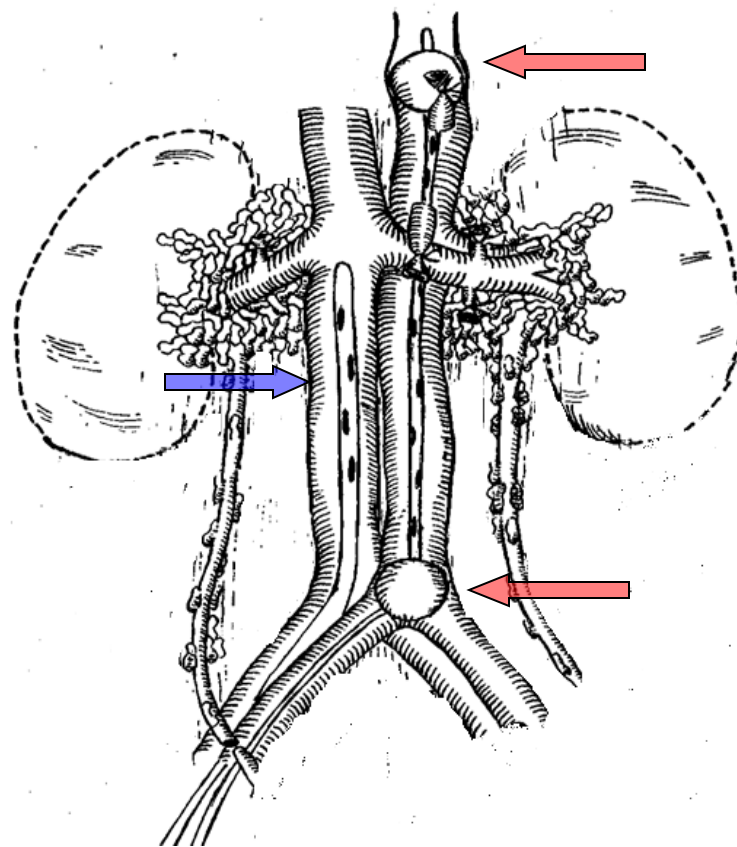
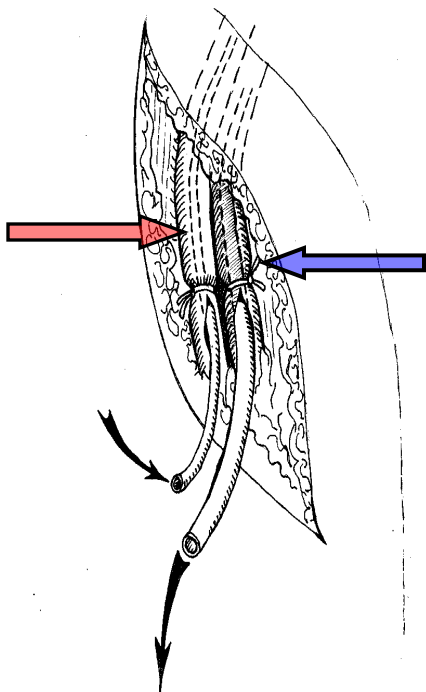


Изолированная абдоминальная перфузия с тромболизисом

Трансфер приемов из экстренной неврологии и кардиологии

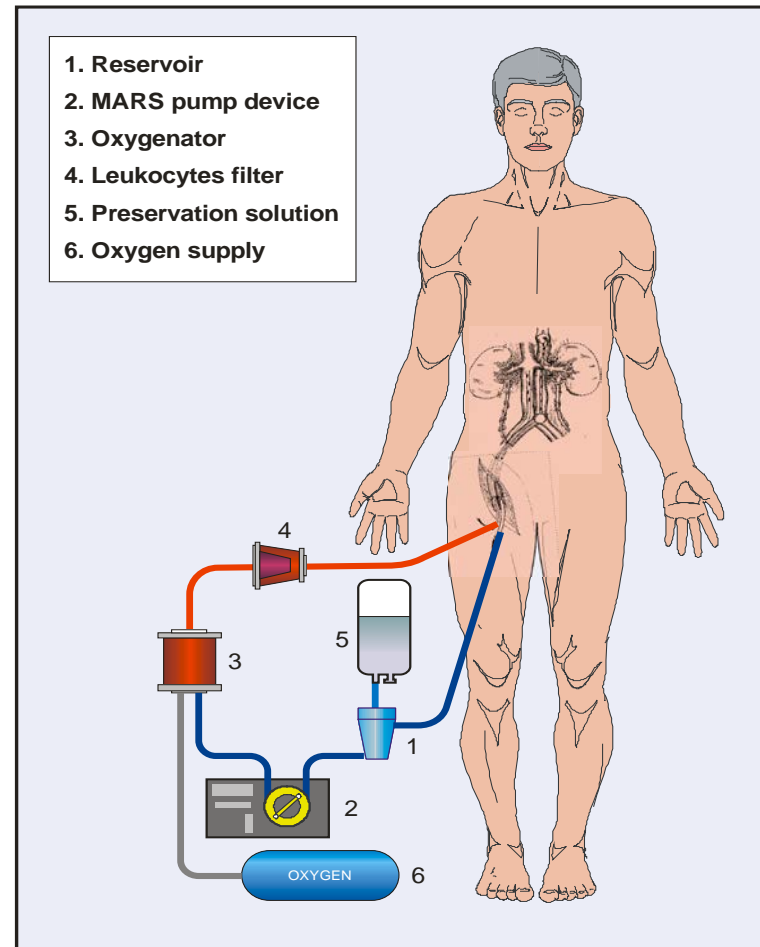
- Абдоминальный тромболизис
- Гепаринизация
- Гемодилюция
- Экстракорпоральная оксигенация
- Удаление лейкоцитов
- Суб- и нормотермическая перфузия
(27–30° C)

Изолированная перфузия абдоминального региона с помощью двухбаллонного трехпросветного катетера

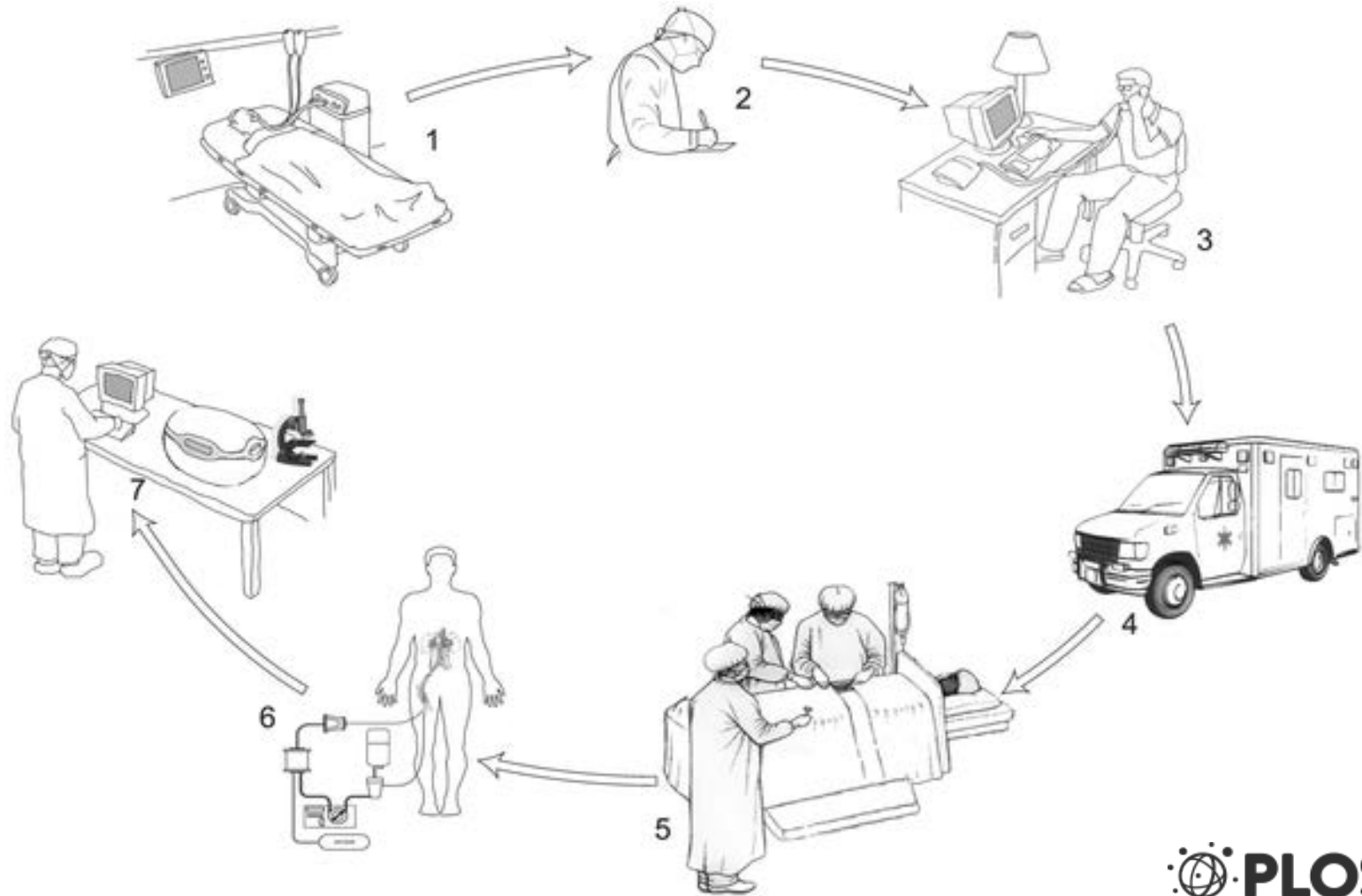


Состав перфузата

- Модифицированная кровь донора (27°-30°С)
- 25000 U гепарина
- 1,5 mln U стрептокиназы
- «Кутодиол» для первичного заполнения контура



Новая модель донорства при внезапной необратимой остановке сердечной деятельности



Материалы и методы

- 29 «неконтролируемых» донора
- 58 реципиентов почек от ДНОК
- 115 доноров с установленной СМ
- 112 «классических» реципиентов

(2009-2015)

Критерии исключения

Абсолютные

- HIV, RW, HCV, HBs
- Время тепловой ишемии $\geq 90'$
- Повреждения органов брюшной полости
- Выраженный атеросклероз илеофemorальных сегментов

Относительные

- Возраст $\uparrow 55$
- Пребывание в ОРИТ > 24 ч
- Гипотензия > 24 ч

Характеристики доноров

Показатели	АСД (n=29)	ДСМ (n=115)	p
Возраст	41.07 (9.32)	44.07 (10.96)	>0.05
М Ж	19 10	78 37	-
Травмы ГМ ЦВБ	16 13	31 84	-
Кр, ммоль/л	0.078 (0.02)	0.073 (0.02)	>0.05
ВТИ, мин	58.1 (19.39)	0	

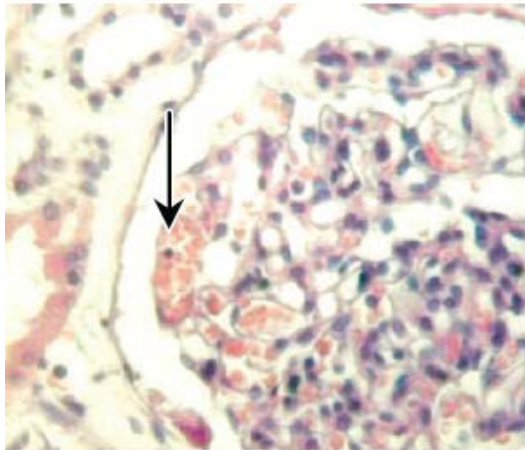
Показатели перфузии

Значение	Value, N = 29, M (SD)
Гемоглобин, г/л	34.93 (12.39)
Объем перфузии начальный, ml/min	500
Объем перфузии финальный, ml/min	3500
O ₂ ml/min	150
O ₂ ml/min	350
pO ₂ в перфузате, mmHg	408.4 (49.6)
pCO ₂ перфузата, mmHg	89.30 (28.86)
Длительность процедуры, min	139 (28.22)
Начальное число лейкоцитов x10⁹/л	15.72 (4.47)
Финальное число л-в в контуре, x10⁹/л	0.84 (0.59)

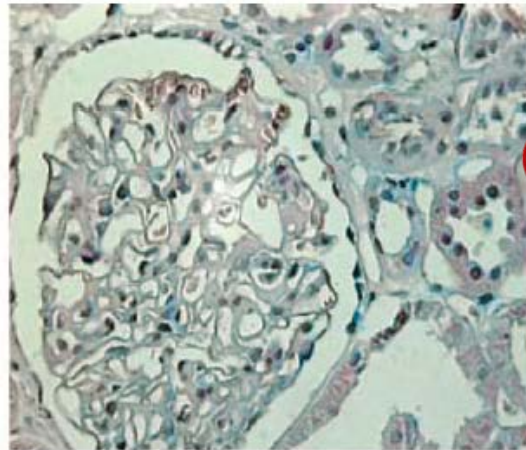
Unsuccessful uDCD

Successful uDCD

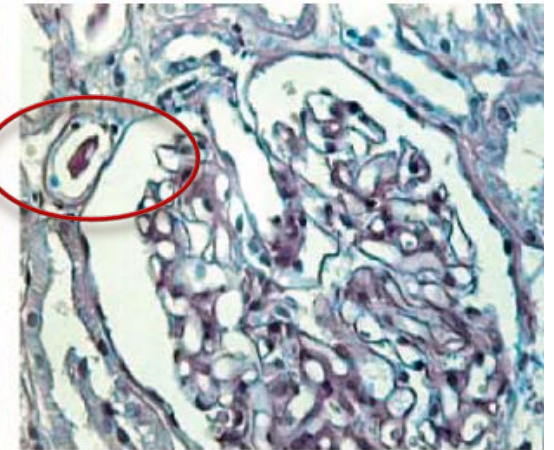
BDD



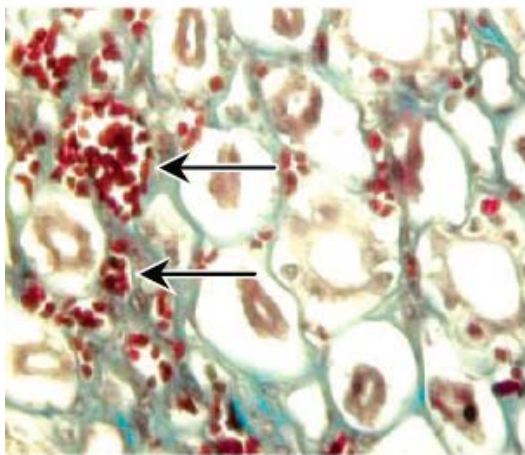
A1



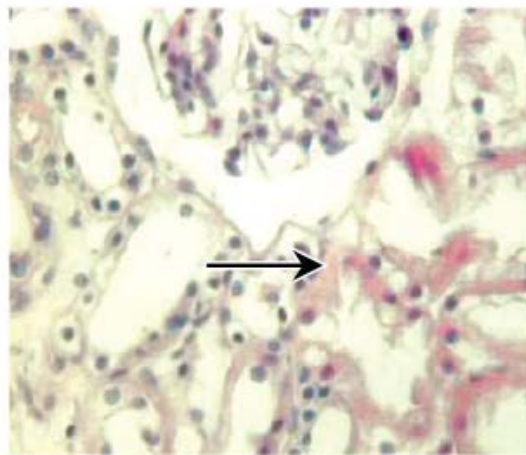
B1



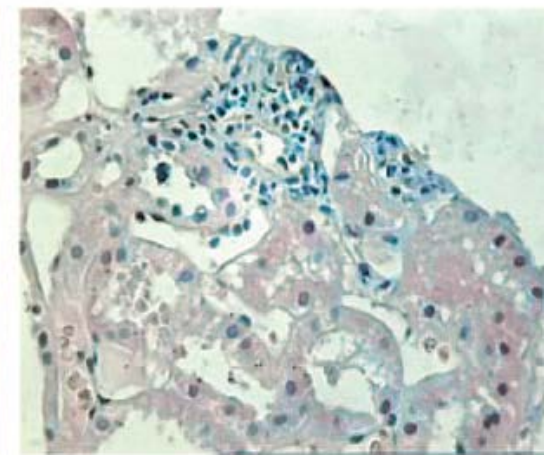
C1



A2



B2

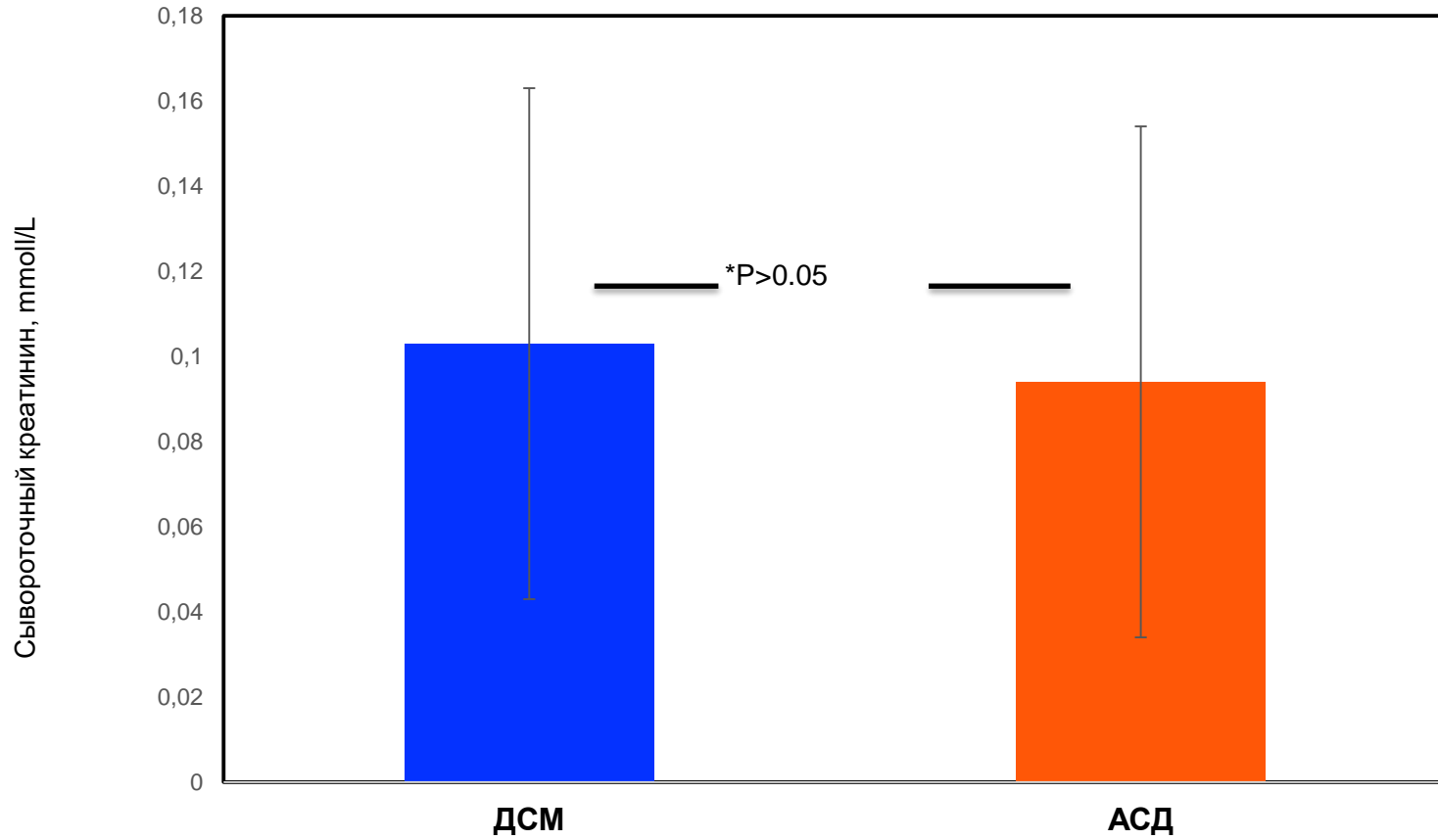


C2

Результаты

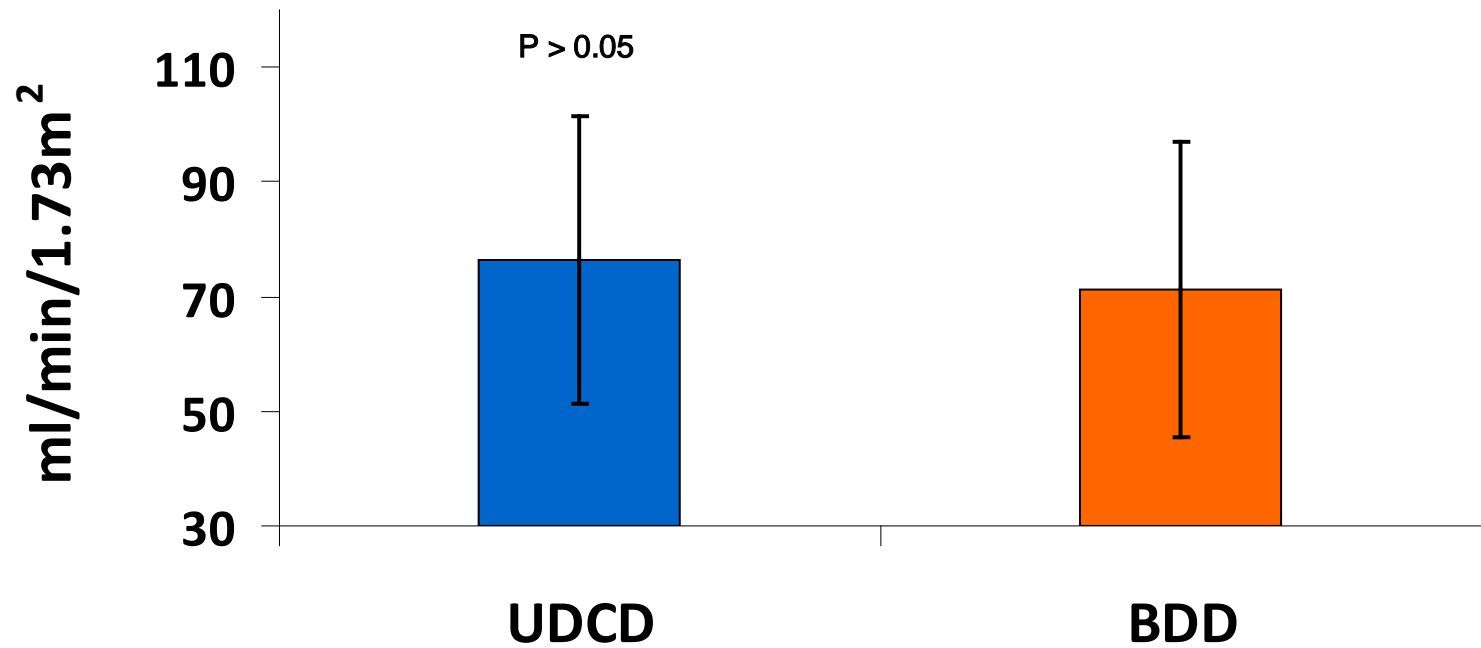
Показатели	АСД n-58	ДСМ n-112	p
Функция трансплантата			
НФТ	28 (48.3%)	71 (63.4%)	
ОФТ	26 (44.8%)	43 (34.8%)	
Креатинин через 5 лет, ммоль/л	0.094(0.06)	0.103 (0.07)	>0.05
cGFR ³ , ml/min/1.73 m ²	76.3 (25.1)	71.2 (25.9)	>0.05
Кризисы отторжения, первые 3 мес	6 (10.3%)	16 (14.3%)	-
Поздние кризисы отторжения, 12 мес	6 (12.1%)	15 (23.2%)	-
ПНФТ	4(6.9%)	2(1.8%)	
Выживаемость реципиентов, %	56 (96.5%)	108 (96.4%)	
Выживаемость трансплантатов, %	48 (82.3%)	98 (87.5%)	

АСД vs. ДСМ

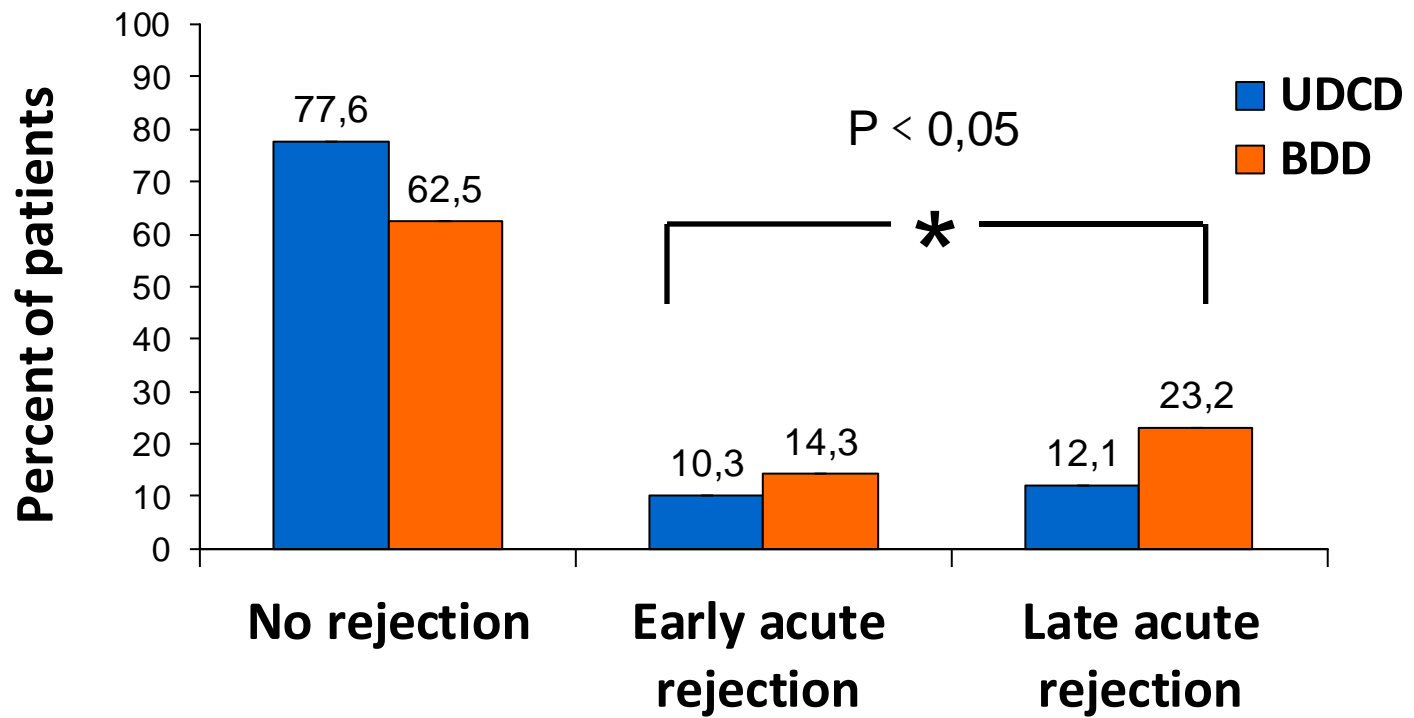


АСД vs. ДСМ

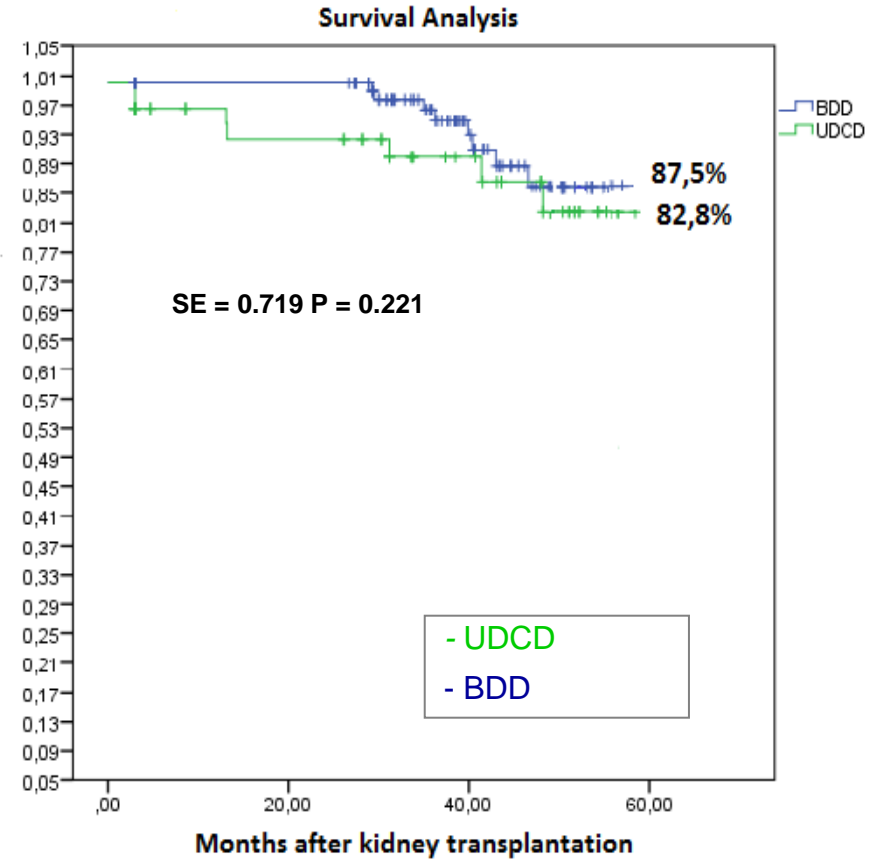
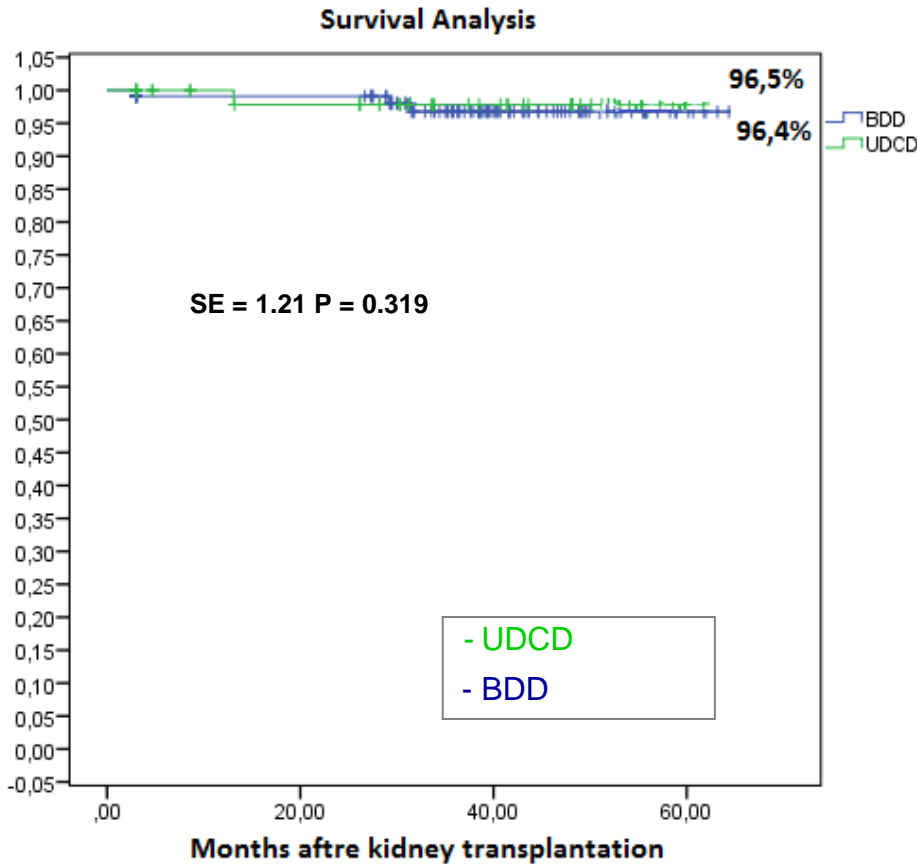
Estimated Glomerular filtration rate



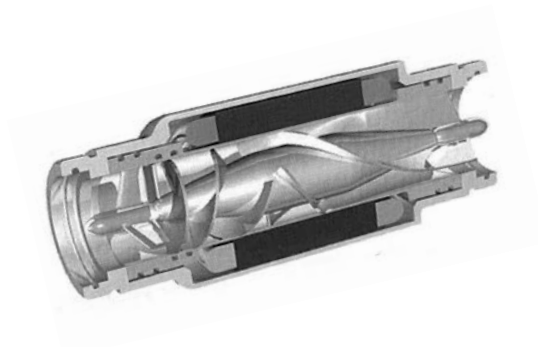
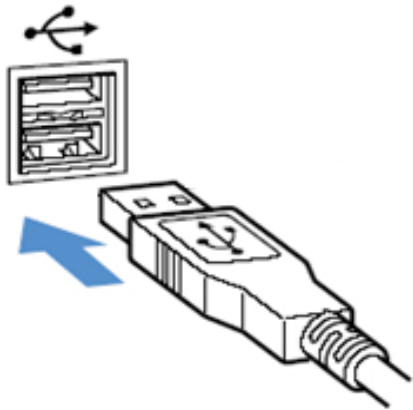
АСД vs ДСМ



5-летний уровень выживаемости реципиентов и трансплантатов



Plug & Play



Применение перфузионного комплекса при реанимации



Экстренное восстановление кровообращения



ЭКМО

СРЛ

кардиогенный шок

Вне госпиталя
(машина СМП)
•Транспортировка

Внутри госпиталя
•«шоковая» палата
•диагностическая палата
•ОРИТ
•«мост» к трансплантации

ОДН

травма, РДСВ, сепсис

Вне госпиталя
(машина СМП)
•Транспортировка

Внутри госпиталя
•Интенсивная терапия
•«Мост» к трансплантации

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ВИД ДОНОРСТВА:

ОСТАНОВКА СЕРДЦА - СЛР - ЭКМО - ДИАГНОСТИКА СМ - ДОНОРСТВО ОРГАНОВ /ЭКМО

Бюджетные средства на проведение НИР по контракту № 355 от 07.08.2012 г. и на проведение научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы по контракту № 0372200176913000105-0087525-01 от 10.06.2013

«Создание опытного образца портативного перфузионного устройства на основе осевых микронасосов с автоматическим управлением для экстракорпорального восстановления жизнеспособности органов донора»



BIOSOFT-M
программирование ваших идей

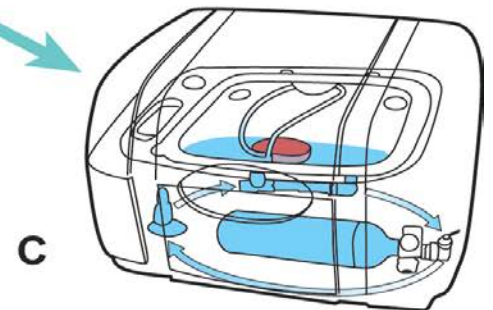
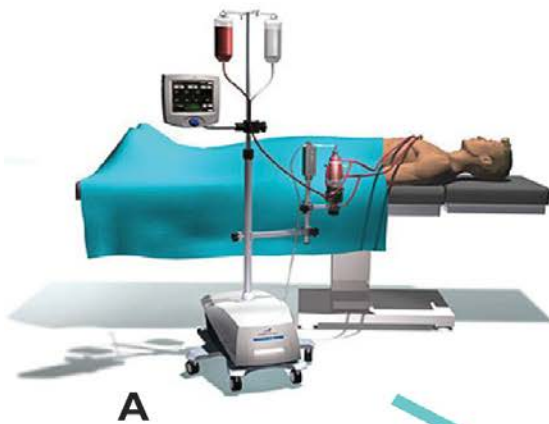
Портативное перфузионное устройство
для экстренного восстановления кровообращения
на основе микронасоса крови

- реаниматология
- кардиохирургия
- медицина катастроф
- онкология
- трансплантация органов

www.biosoft-m.ru

Портативное перфузионное устройство для экстренного восстановления кровообращения





Восстановление, сохранение и поддержание жизнеспособности

Нормотермическая перфузия *ex vivo*



ELSEVIER

Machine Perfusion as a Tool to Select Kidneys Recovered From Uncontrolled Donors After Cardiac Death

O.N. Reznik, S.F. Bagnenko, I.V. Loginov, V.A. Iljina, A.N. Ananyev, S.V. Eremich, and Y.G. Moysyuk

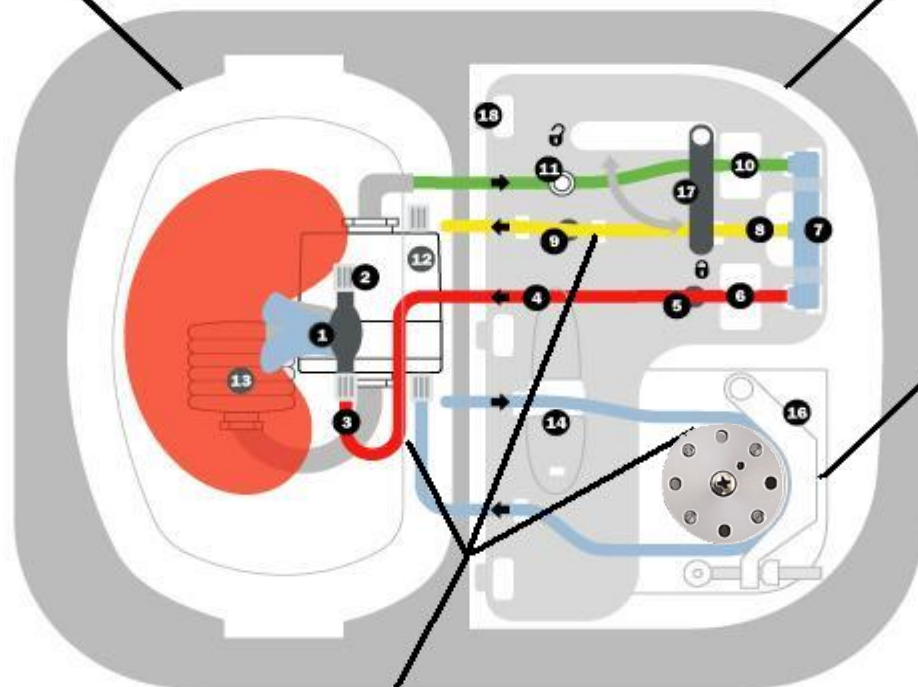
ABSTRACT

The use of kidneys from uncontrolled donors after cardiac death (uDCD) remains disputable due to significant warm ischemia time (WIT) causing ischemia-reperfusion injuries. The aim of study was to use machine perfusion as a tool for preoperative selection and recovery of kidneys obtained from 22 uDCDs from December 2005 until July 2007. The results of transplantation of 21 pump-perfused kidneys (study group) were compared with 17 cold-stored kidneys (control group) from the same donors. The use of pulsatile perfusion allowed kidney transplantation from nine marginal uDCDs with extreme WIT (59 to 65 minutes). At the same time, we discarded five paired kidneys from the control group. The rate of immediate function among the study group was 30% greater than that in the control group. The creatinine level in control group was twice as high on day 21 and at 3 months after transplantation than among the study group. A considerable number of complications and the negative effects correlated with the cold-stored group of kidneys. In conclusion, machine perfusion is an instrument to select kidneys from uDCDs at the preoperative stage, thereby improving postoperative function of these grafts.



Резервуар, система подключения терморегуляции, оксигенатор, система подачи крови, лейкоцитарный и цитокиновый фильтры

Интеллектуальный блок с системой датчиков



Насос, механизм обратной связи

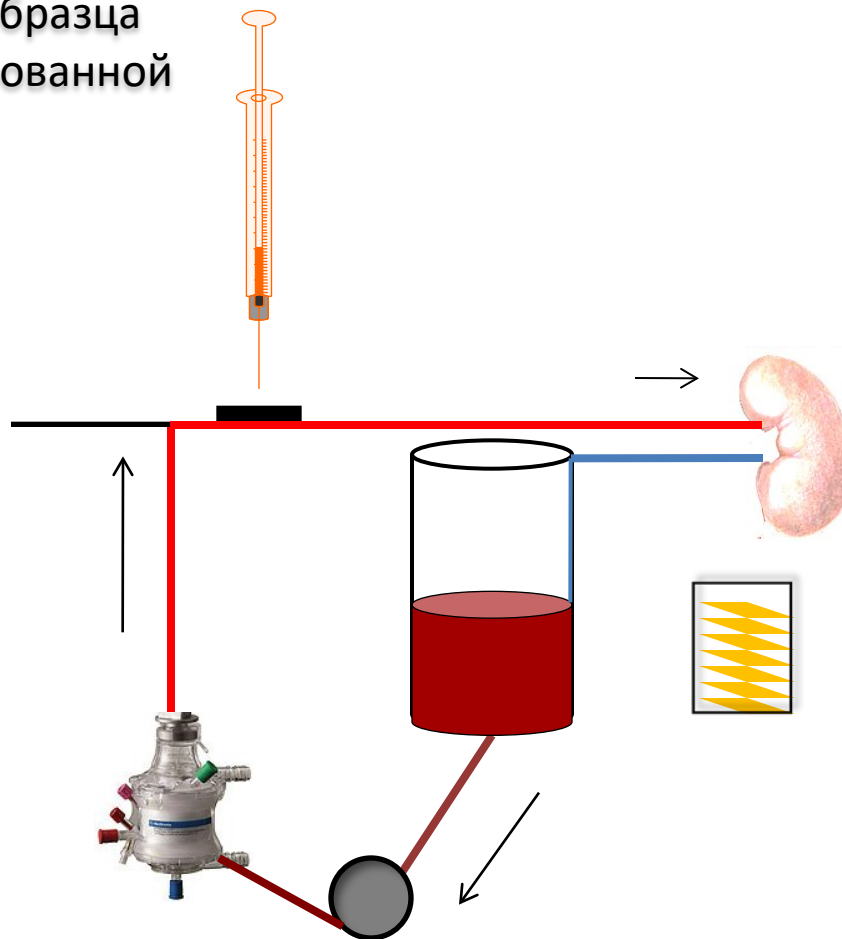
Система перфузионных трубок

Бюджетные средства на проведение НИР по Контракту №
0372200176912000233-0087525-01 от 18.12.2012 г. ГБУ

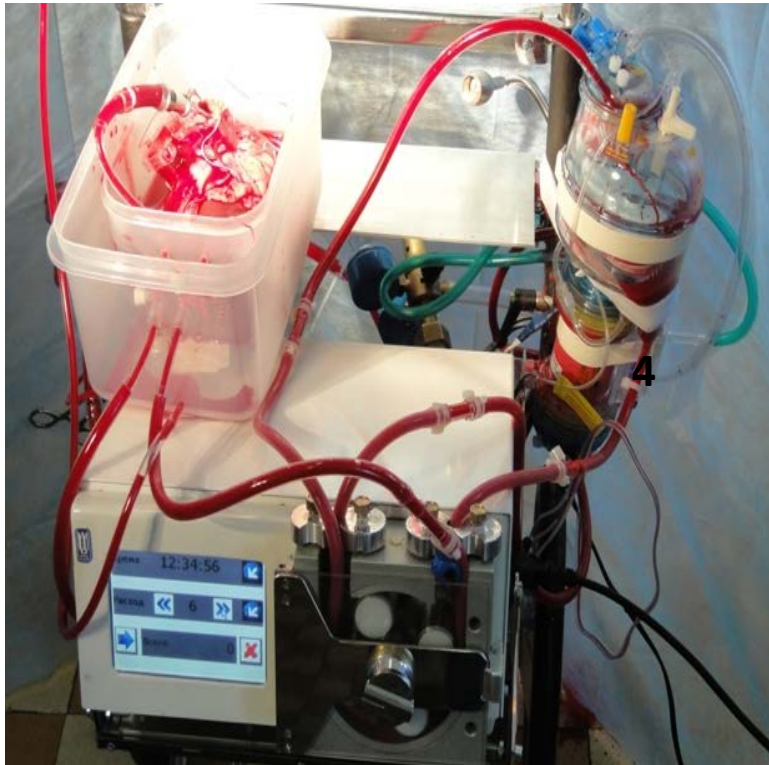
НИИ СП ЦНИИРТК

«Разработка

экспериментального образца
устройства для изолированной
нормотермической
перфузии почек»



«..Искусственная жизнь донорских органов вместо гипотермической консервации ишемических повреждений...»



- Диагностика и селекция на основании клинических и перфузионных данных
- Улучшение и контроль состояния микроциркуляторного русла – удаление активированных лейкоцитов
- Обеспечение нормального метаболизма в органе за счет поддержания нормотермии и восполнения энергетических субстратов
- Возможность модификации свойств органов – таргетная доставка препаратов**

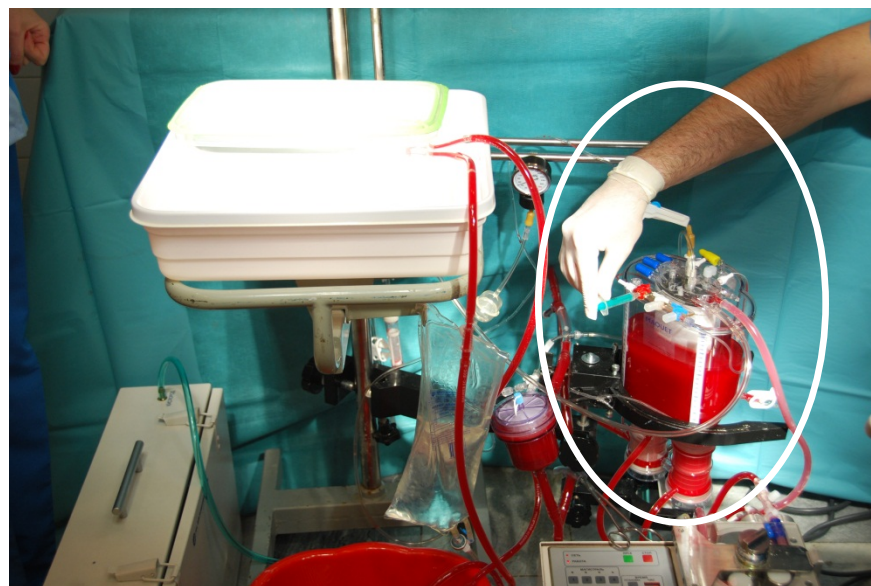
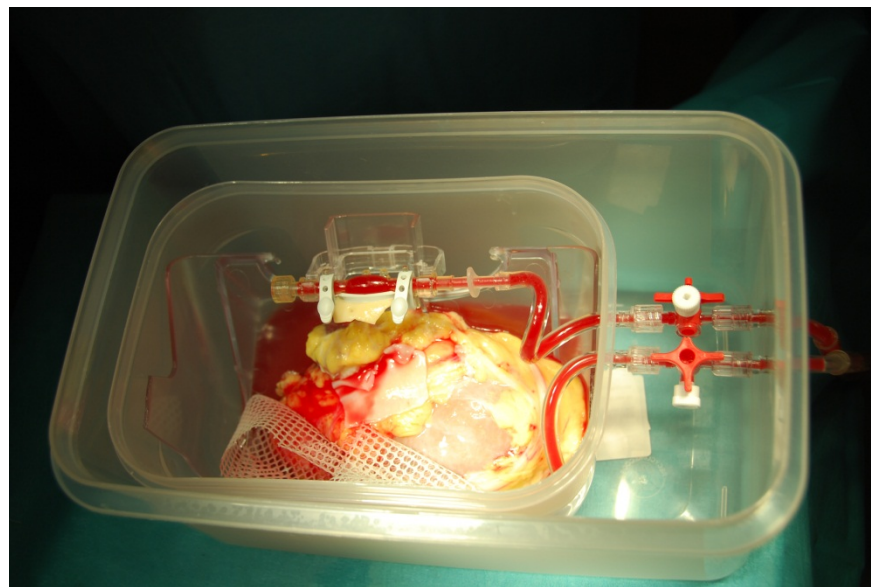
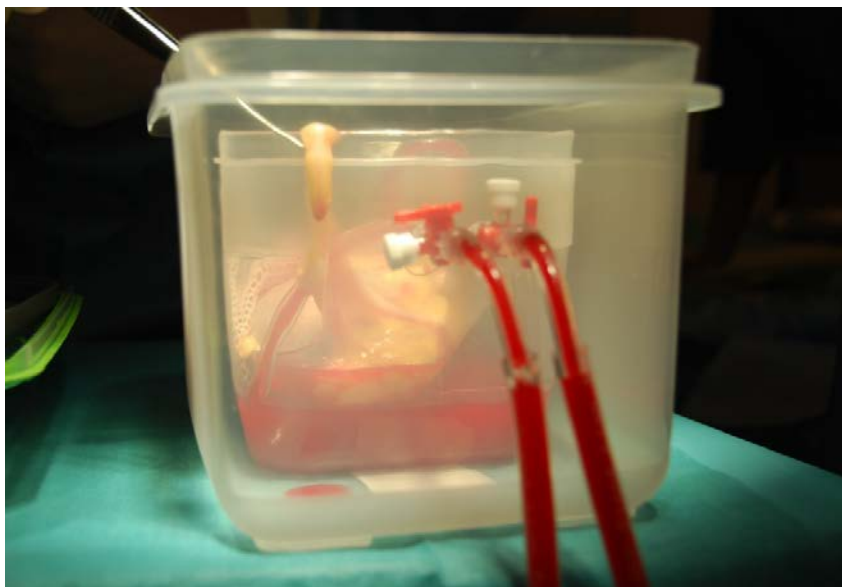
Показатели перфузии

Параметры	Гипотермическая перфузия (левая почка)	Нормотермическая перфузия (правая почка)
Температура, °C	3,5-6	27-32
Скорость перфузии, мл/мин	60-100	25-200
Давление в контуре, мм.рт.ст	30-45	60-100
Резистивный индекс	60-35	50-25 (расчетный)
pO ₂ , мм.рт.ст	-	246
pCO ₂ , мм.рт.ст	-	94
Гемоглобин, г/л	«Custodiol»	23
Гематокрит, %	«Custodiol»	14

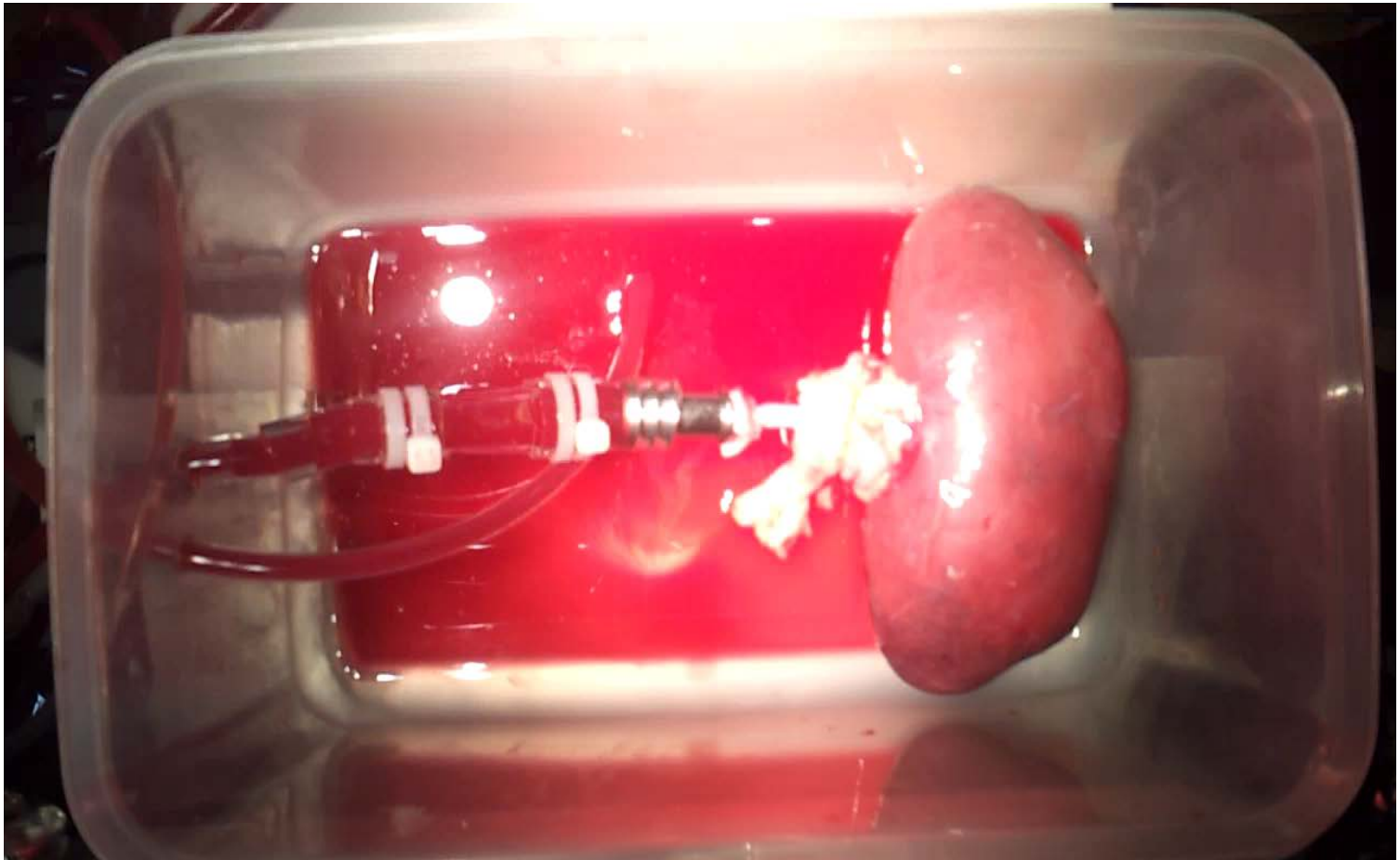
Результаты

Параметры	Гипотермическая перфузия	Нормотермическая перфузия
Время перфузии, часы	7 ч 30 мин	3 ч 20 мин
Время вторичной тепловой ишемии, мин	40	45
Вид заместительной почечной терапии	ГД	ГД
Срок нахождения на гемодиализе, годы	6	4
Функция трансплантата	Отсроченная	Немедленная
Креатинин 5 лет п/о, ммоль/л	135	105
Эпизоды острого отторжения	-	-
Хирургические осложнения	-	-
Срок госпитализации, дни	35	28

Перспективы развития применения нормотермической перфузии



«Искусственная жизнь органа»



Выводы – проблемы – вопросы

- Почечные трансплантаты от АСД с критическим временем ПТИ (60 мин и более) могут быть успешно пересажены только при условии использования предложенного перфузионного протокола.
- 5-е результаты пересадки органов, полученных с использованием экстракорпоральной гемоперфузии *in situ*, сопоставимы с результатами трансплантаций почек от ДСМ.
- Использование метода изолированной нормотермической перфузии *ex vivo* позволяет осуществлять оценку жизнеспособности донорского органа до трансплантации, а также проводить модификацию его функционального состояния.
- Донорство органов – зона ответственности реаниматологов
- На повестке дня включение ЭКМО в качестве стандарта в работу ОРИТ
- Констатация смерти при сохраненном искусственном кровообращении возможна по критериям смерти мозга

Спасибо за внимание

