

Одной из актуальных проблем современной трансплантологии является своевременное обеспечение всех нуждающихся жизнеспособными и функционально активными трансплантатами. В связи с этим необходима концентрация на проблеме сохранения донорских органов с целью снизить риск их повреждений и избежать первично нефункционирующих трансплантатов.

Для этого необходимо поддерживать клеточную энергию трансплантата, чтобы предотвратить переход аэробного окисления к анаэробному, а также появление свободных радикалов и развитие ПОЛ, что приведет к деструкции мембран и гибели клеток!

Виды консервации:

1. Нормотермическая перфузия;
2. Гипотермическая консервация;
 - Бесперфузионная;
 - гипотермическая аппаратная перфузия;
3. Криоконсервация;

Способы консервации органов и тканей.

- Нормотермическая перфузия- это поддержание обменных процессов в клетке на исходном уровне за счет непрерывной доставки кислорода и питательных веществ в условиях нормотермии.

Проводится с помощью аппаратной перфузии сосудистого русла оксигенированной кровью при тем 36-37 градусов по Цельсию.

'breakthrough in organ preservation'-Но так ли это?



- + Применение нормотермической экстракорпоральной аппаратной перфузии изолированных донорских органов (ex vivo) является на данный момент единственным способом восстановления и сохранения жизнеспособности органов от доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения до начала операции трансплантации.
- + возможность оценить функциональное состояние органа (печени) в условиях максимально приближенным к реальным .
- недостаточность клинических испытаний;
- высокая стоимость аппаратуры и расходных материалов;
- ограниченность технических возможностей;

В настоящее время на мировом рынке представлен только один вариант аппарата («OrganOx») для перфузии печени, в котором реализован нормотермический механизм , и он проходит клиническую апробацию в рамках многоцентрового исследования COPE liver, в котором участвуют более 4 стран Евросоюза.

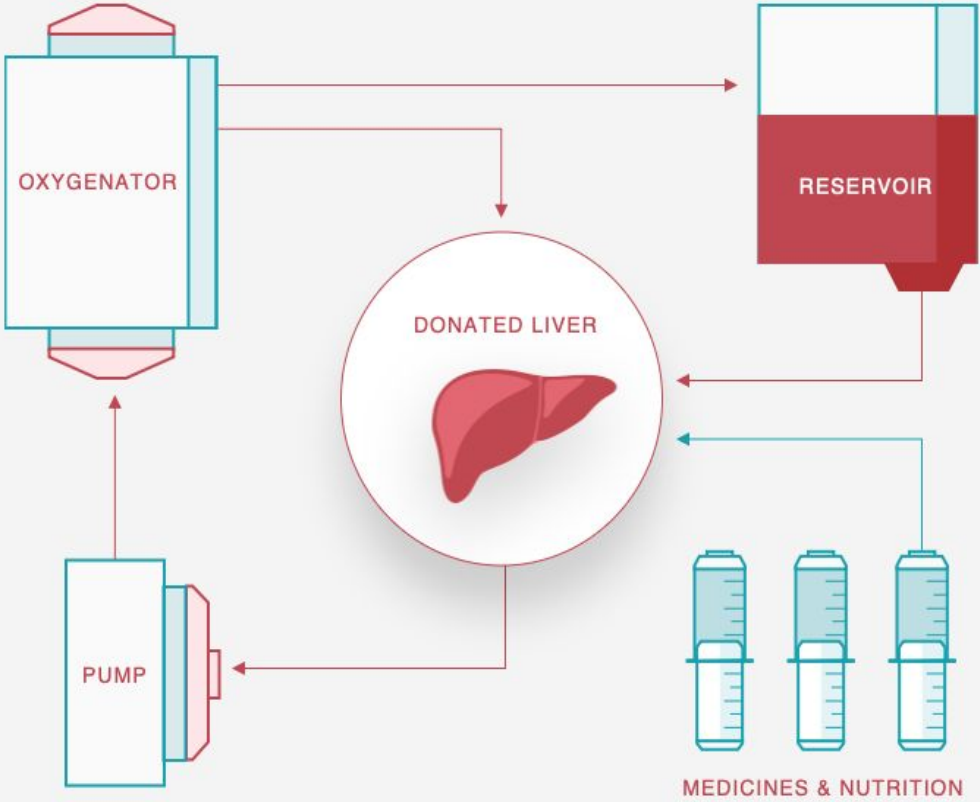
2013 году были опубликованы результаты двух успешных трансплантациях печени, сохраненных с помощью нормотермической перфузии в больнице Королевского колледжа (Лондон, Великобритания).

Oxygenator

Oxygen is concentrated from ambient air and supplied, on-demand to the oxygenator. The blood is also warmed by the on-board heater.

Pump

Blood is drawn from the liver by a centrifugal pump, which automatically varies in speed according to changes in blood pressure.



Reservoir

Warm, oxygenated blood is stored in the soft-shell reservoir, and supplied to the liver under near-physiological pressure.

Medicines & nutrition

Medicines and nutrition are delivered automatically throughout perfusion, in order to minimise operator hands-on time.

Гипотермическая консервация.

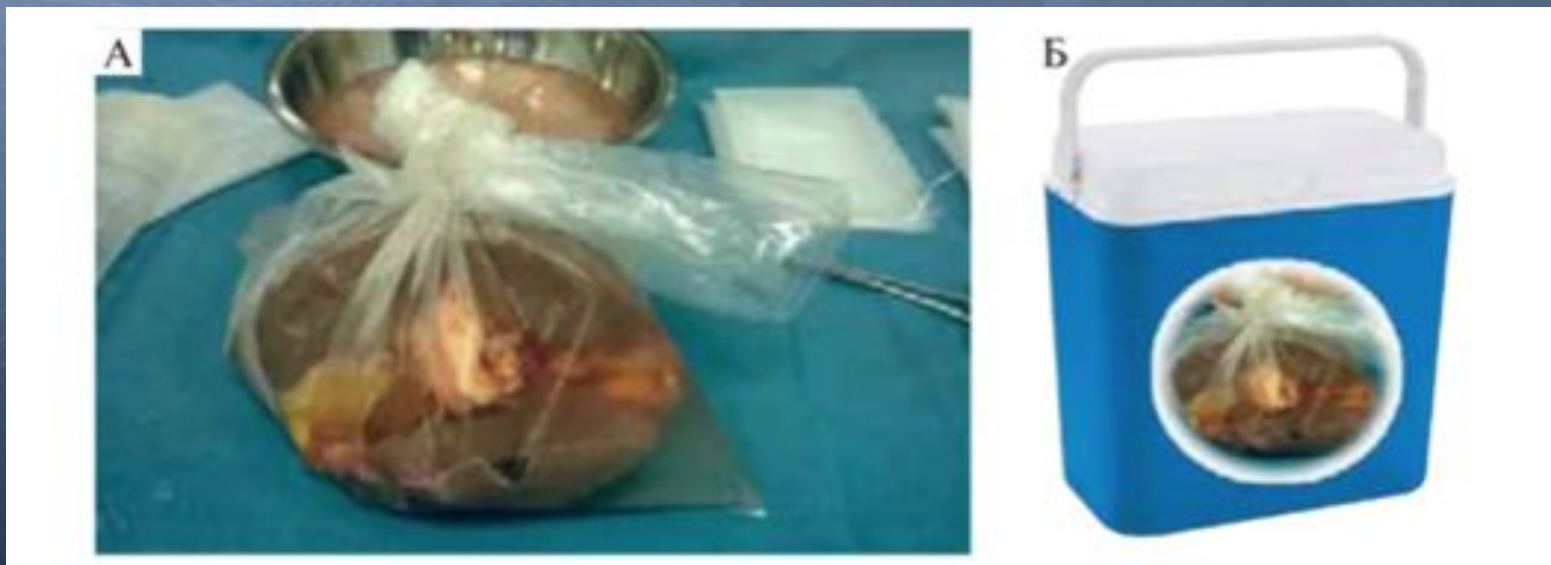
Поддержание клеточной энергии (достигается путем снижения метаболической в АТФ) с помощью гипотермии.

Задачи холодовой гипотермии:

- ограничение повреждения посредством снижения клеточного метаболизма;
- поддержание структуры клеточной стенки путем сохранения осмотического равновесия;
- уменьшение внутрисосудистого тромбоза;
- уменьшение образования реактивных видов кислорода (ROS).

Бесперфузионный метод статической консервации «Золотой стандарт».

Метод основан на кратковременной отмывке и быстрым заполнением сосудистого русла холодным +4 по Цельсию консервирующим раствором с наружным охлаждением стерильным льдом.



«Правило трех пакетов»

Гипотермическая перфузия.

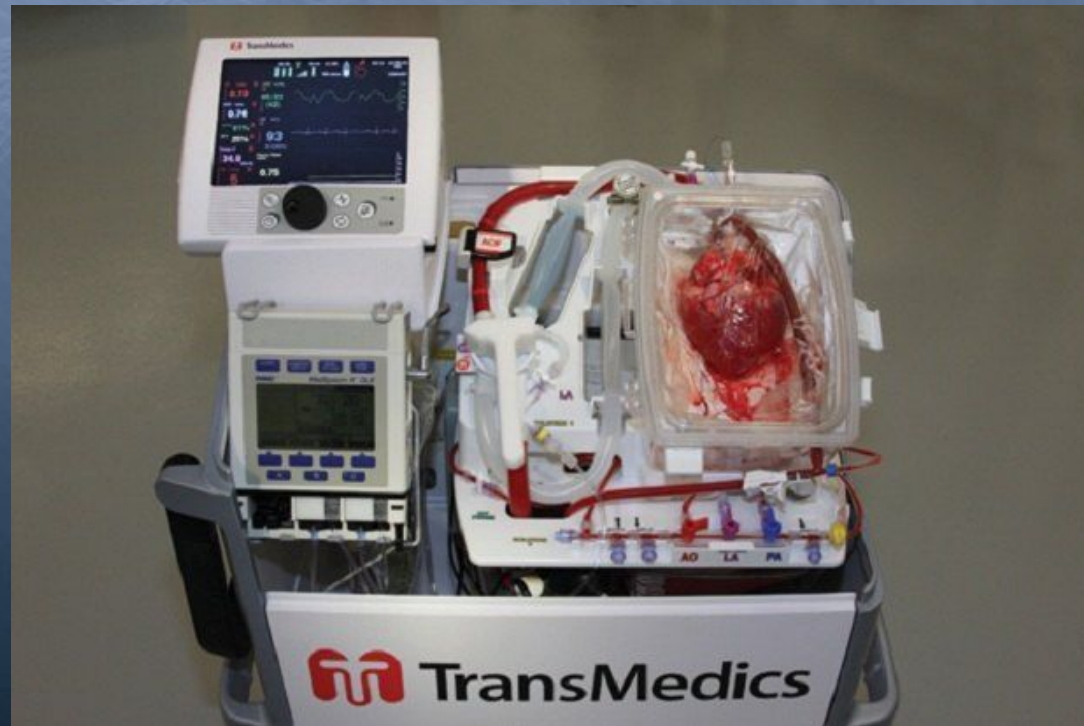
Метод основан на быстрой отмывке и последующей его постоянной пульсирующей перфузии при температуре +8 градусов по Цельсию кровью, оксигенированной белково-солевыми растворами внеклеточного типа, содержащими дополнительные субстраты, метаболиты, фармпрепараты, пролонгирующие обмен веществ на сниженном уровне.



Рис. 4.5. Аппараты для пульсирующей холодной перфузии почки (А), печени (Б). А — LifePort kidney. Б — LifePort liver

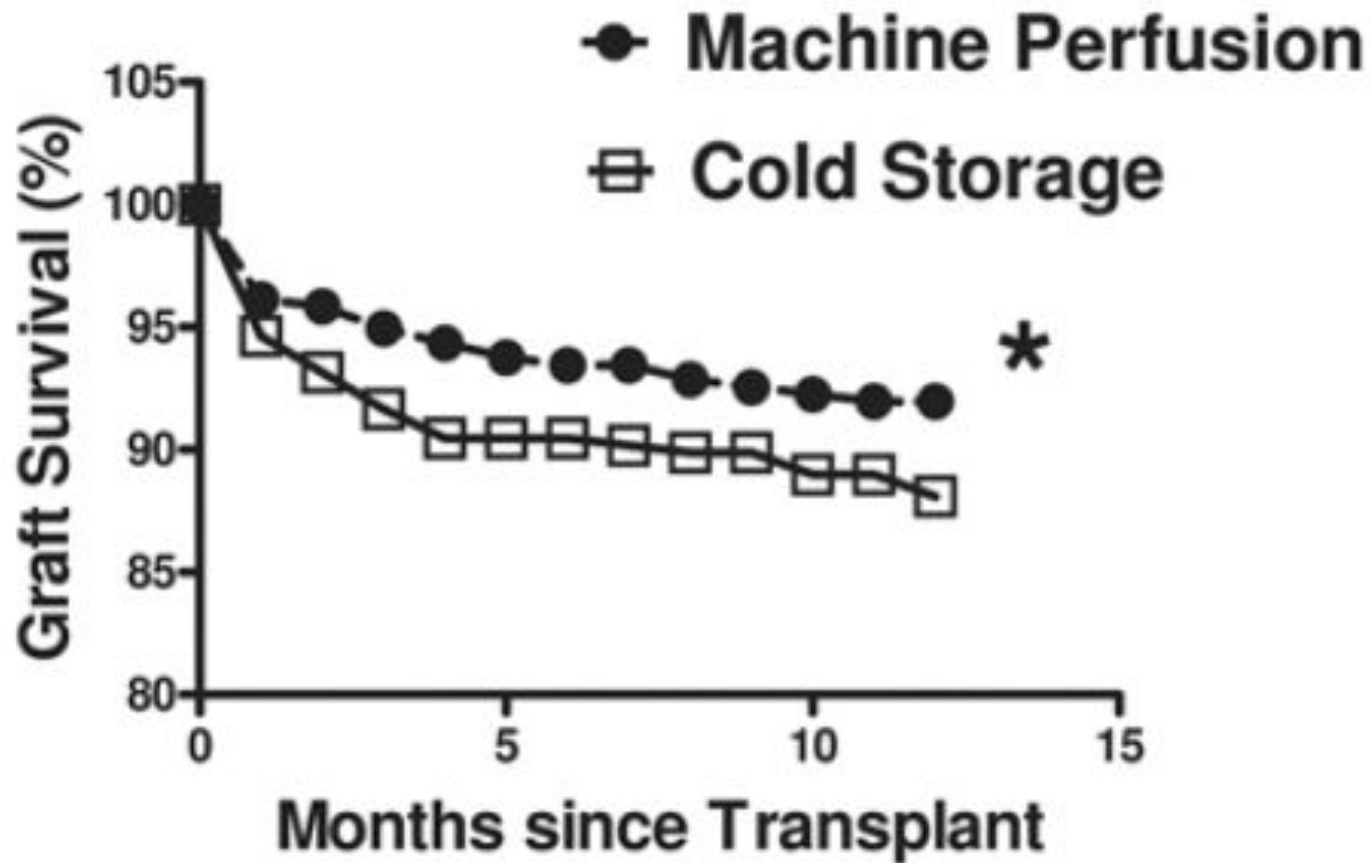
В настоящее время к аппаратной перфузии предъявляются требования по предотвращению нескольких классических нежелательных эффектов:

- гипотермии и гипоксии;
- набухания клеток;
- нарушения энергетического обмена;
- ацидоза;
- образования свободных радикалов





Преимущества перфузионного метода.



Растворы применяемые для консервации органов и тканей.

Компоненты раствора должны предотвращать развитие интерстициального и клеточного отеков, накопление недоокисленных продуктов, повреждения клеточных мембран и обеспечивать метаболические потребности клеток.

Во время гипоксии повышается проницаемость клеточных мембран для Na^+ и Ca^{2+} , что приводит к их накоплению в клетках и осмотической задержке воды.

При набухании клеток происходит сдавливание кровеносных сосудов и затруднение перфузии, а при последующем возобновлении кровообращения в трансплантате кровь не проникает в мелкие кровеносные сосуды, сдавленные набухшими клетками.

Для предотвращения межклеточного и внутриклеточного отека более эффективным является добавление в растворы гидроксиэтилкрахмала, лактобионовой кислоты, раффинозы, *полиэтиленгликоля* (ПЭГ), сахаразы и других соединений, не проникающих в клетки [24, 25, 28, 29]. Гидроксиэтилкрахмал повышает внутрисосудистое коллоидное давление, что препятствует экстравазации жидкости и развитию межклеточного отека.

Рафиноза и лактобионовая кислота предотвращают внутриклеточный отек.

Composition of preservation solutions

	Euro-Collins	UW	Belzer's MPS	HTK	Celsior	Polysol	Custodiol-N
Sodium	9.3	25.0	100	15.0	100	136.0	16.0
Potassium	115.1	125.0	25.0	10.0	15	5.0	10.0
Magnesium	4.7	5.0	5.0	4.0	13.0	14.0	8.0
Calcium			0.5	0.015	0.25	9.0	0.02
Chloride	15.0		1.0	51.03	41.5		30.04
Gluconate			85			10.0	
Phosphate	57.6	25	25			0.8	
Sulfate	4.7	5.0				4.0	
Bicarbonate	9.3					25.0	
Glucose	190		10.0			16.0	
Glutathione		3.0	3		3.0	3.0	
Adenosine		5.0				5.0	
Allopurinol		1.0	1.0			1.0	
Raffinose		30.0					
Lactobionate		100			80		
HES		5%	5%				
Histidine				180.0	30.0		124.0
Tryptophane				2.0			
-ketoglutarate				1.0			2.0

Composition of preservation solutions

Tryptophane		2.0			
-ketoglutarate		1.0			2.0
Mannitol	32	30	30.0	60.0	30.0
Glutamic acid				20.0	
Ribose		0.5			
HEPES		10.0			
Adenine		5.0			5
Pyruvate					0.2
PEG					1%
Amino acids					11.0
Phenol red					0.07
N-Acetylhistidine					57.0
Sucrose					33.0
Aspartate					5.0
Glycine					10.0
Alanine					5.0
Tryptophan					2.0
Arginine					3.0
Deferoxamine					25.0
LK 614					7.5