

Максим ПОПОВ, здобувач вищої освіти

e-mail: myropov.3m20@kntmu.edu.ua

Тетяна АЛЕКСАНДРОВА, PhD, асистент

e-mail: tm.aleksandrova@kntmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ДОНОРСЬКОГО СЕРЦЯ

Ключові слова: *трансплантація, донорське серце, донор-реципієнт.*

Вступ. Трансплантація серця (ТС) – це одна з найбільш загальноприйнятих видів лікування різних прогресивних хвороб серця. Щорічно в світі виконується близько 4000-5000 таких операцій, в Україні процедура здійснюється на базі Київського Інституту Серця. Одним з важливих елементів проведення ТС є пошук донорського органу і подальша його підтримка.

Мета. Огляд сучасних методів збереження донорського серця.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження було опрацьовано низку зарубіжних і вітчизняних наукових джерел, а також переглянуто наукометричні бази даних (PubMed, Academic One, Stanford Medicine)

Результати. Успішність правильної ТС та методу донор-реципієнт значною мірою залежить від географічних обмежень більше, ніж інші органи, такі як нирки або печінка, так як серця донорів не здатні переносити тривалі періоди ішемії [1]. Збільшення часу ішемії асоціюється з вищим ризиком раннього пошкодження трансплантата, порушенням його функції та підвищенням смертності після проведення ТС. Як правило, час ішемії донорських сердець має бути менше 4–6 годин, щоб мінімізувати ці ризики. Географічні обмеження значною мірою зумовлені відстанями в дорозі. Таким чином, цей вузький діапазон прийнятної часу ішемії залишається одним із найбільших обмежень для оптимального сполучення донора і реципієнта в усьому світі [2]. Додатково до ретельного відбору донора/реципієнта, оперативної техніки та догляду після проведеної ТС, ключовим, але часто забутим компонентом є успішне збереження донорського органу під час його транспортування до закладу трансплантації реципієнта. Збереження органів має на

меті забезпечити засоби ефективного транспортування органів, одночасно зменшуючи шкідливі наслідки ішемії та гіпоксії органу, коли орган знаходиться *ex vivo*, а також подальше реперфузійне пошкодження [3].

В даний час стандартною технікою збереження серця є зупинка серця з наступним зберіганням у статичному холоді з консервуючим розчином [4]. Цей метод заснований на швидкому видаленні крові з органу, повному промиванні судинного русла розчином і підтримці органу в стані гіпотермії до моменту його транспортування. Після того, як донорське серце перевірено та прийнято для трансплантації, починається операція кардіоектомії. Верхню порожнисту вену перев'язують, а нижню порожнисту вену розрізають для знекровлення пацієнта. Після цього ліве серце вентилюється, аорту перетискають, а серце промивають холодним розчином для консервації серця, що подається через канюлю кореня аорти та охолоджується місцевим льодом. Серце зазвичай поміщають у стерильний пакет, наповнений консервуючим розчином, а потім ще двічі упаковують у пакети та транспортують у наповненому льодом холодильнику. Ці заходи спрямовані на досягнення діастолічної зупинки серця, зниження його метаболічних потреб і мінімізацію шкідливих наслідків ішемії під час транспортування.

Незалежно від комерційно доступного розчину для консервації серця, результати статичного холодного зберігання є оптимальними, коли час ішемії становить менше 4–6 годин. Після цього моменту часу ризик пост трансплантаційної невдачі первинного трансплантата та смерті значно зростає. Стенфордським університетом був запроваджений метод, що дозволяє використовувати температуру нижче нуля, що допомагає дуже подовжити ішемічний час та транспортувати серце на значно більші відстанні [5].

Paragonyx (Paragonyx Technologies Inc., Braintree, MA, USA) розробила систему SherpaPak [6]. Цей пристрій базується на передумові, що ідеальна температура зберігання органів становить від 4 °C до 8 °C. Цей температурний діапазон отримано на основі досліджень, які демонструють, що зберігання тканини органів у цьому діапазоні може зменшити гіпоксичне пошкодження, пов'язане з ішемією, а також запобігає пошкодженню клітин і денатурації білка при низьких температурах. У

звичайному холодному зберіганні температура органу може бути неоднорідною і може відбутися замерзання тканин із подальшим пошкодженням клітин.

У цій системі серце донора збирають, прикріплюють до роз'єму пристрою та температурного датчика та поміщають у внутрішній контейнер. Внутрішню каністру заповнюють холодним розчином для збереження кардіopleгії та видаляють повітря, що дозволяє повністю занурити серце в розчин для збереження. У доклінічних і клінічних дослідженнях з цією системою використовувалися розчини Celsior, UW і НТК. Потім внутрішню каністру поміщають у зовнішню каністру в оточенні одноразових охолоджуючих пакетів. Доклінічні дослідження показали, що SherpaPak може підтримувати оптимальні температурні діапазони протягом 30 годин, навіть при зміні температури зовнішнього середовища [7].

Одним з найновіших методів збереження серця є система догляду за органами Transmedics [8]. Клінічний інтерес до цього пристрою є багатограним, зосередженим на розширенні вікна збереження органу, повторній перфузії донорських сердець. При отриманні донорського серця проводиться розтин донорського серця з виділенням магістральних судин. Потім систему OCS (Organ Care System) заправляють багатим поживними речовинами розчином. Після донорської гепаринізації у пацієнта відбирають донорську кров, яка служить перфузатом для платформи. Аорту перетискають поперечно, і для індукування діастолічної зупинки застосовують як місцевий лід, так і антеградну кардіopleгію через корінь аорти. Після кардіоектомії донорський трансплантат готують під холодовою ішемією перед з'єднанням і реперфузією з системою OCS. Саме з'єднання виконується завдяки приєднання системи до елементів серця. Спочатку аортальна канюля прикріплюється до донорської аорти. Ця канюля буде перфузувати корінь аорти, а отже, коронарні артерії збагаченою поживними речовинами донорською кров'ю. По-друге, додаткова канюля вставляється в правий шлуночок через легеневу артерію і закріплюється на місці. Ця канюля збирає повернення коронарного синуса та дозволяє брати зразки для вимірювання лактату в крові. Нарешті, третя канюля може бути вставлена в ліве передсердя для вентиляції лівого шлуночка. Потім канюлі з'єднуються з системою OCS, і серце перфузується через аортальну канюлю [9]. У пацієнтів, яким трансплантували серце таким методом спостерігалася тенденція до зниження

первинної неспроможності трансплантата і тяжкого гострого відторгнення Використання системи OCS також було описано для стандартних педіатричних трансплантатів серця у пацієнтів, яким потрібні складні супутні процедури з ризиком подовження часу ішемії.

Також відносно новим методом збереження серця є система XVIVO (Неішемічне збереження серця) [10]. Ця система замість перфузії теплою донорською кров'ю використовує портативний пристрій, у якому серце перфузують холодним (8 °C) кардіоплегічним розчином, збагаченим поживними речовинами та гормонами, що містить еритроцити. У доклінічному дослідженні ця система змогла зберегти свинячі серця протягом 24 годин. Серце занурюється в холодну кров і розчин кардіоплегії. Безперервна гіпотермічна перфузія встановлюється через корінь аорти під час транспортування. Після встановлення серце занурюється в резервуар крові та перфузійного розчину. Перфузійна система XVIVO (XPS Perfusion, Гетеборг, Швеція) містить послідовний роликотий насос, оксигенатор, лейкоцитарний фільтр і охолоджувач/нагрівач. Збагачена киснем кров закачується в корінь аорти для підтримки тиску 20 мм рт.ст. і кровотоку в коронарній артерії 150–250 мл/хв. Нагрівач/охолоджувач підтримує температуру 8 °C, а рН підтримується на рівні 7,4. Серця, перфузовані XPS не мали таких важких побічних дій, таких як: важка первинна дисфункція трансплантата, оксигенація екстракорпоральної мембрани після трансплантації або гостре клітинне відторгнення [11].

Висновки. Трансплантація серця наразі є оптимальним методом лікування кінцевої стадії серцевої недостатності для багатьох пацієнтів. Вона залежить все ж таки від основи ефективного отримання органів. У міру того, як сучасні методи розвиваються, науковці із різних країн світу продовжують розсувати межі звичайних практик і часових обмежень ішемії. Нові способи продовжують ішемічний час та допомагають транспортувати органи на більші відстані, тим самим розширюючи кількість донорів. Навіть нещодавно в Київському Інституті Серця зробили трансплантацію серця з використанням нового метода Стенфордського університету і успішно пересадити серце, яке було доставлено аж за 300км. Тому треба знаходити нові способи зберегти донорський орган, щоб допомогти якомога більшій кількості людей

Перспективи подальших досліджень. Пошук та розробка нових стратегій для оптимізації використання донорських органів для задоволення зростаючих глобальних потреб.

Конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hess, N. R., Ziegler, L. A., & Kaczorowski, D. J. (2022). Heart Donation and Preservation: Historical Perspectives, Current Technologies, and Future Directions. *Journal of clinical medicine*, *11*(19), 5762.
2. Minasian, S. M., Galagudza, M. M., Dmitriev, Y. V., Karpov, A. A., & Vlasov, T. D. (2015). Preservation of the donor heart: from basic science to clinical studies. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, *20*(4), 510–519.
3. Lechiancole, A., Sponga, S., Benedetti, G., Semeraro, A., Guzzi, G., Daffarra, C., Meneguzzi, M., Nalli, C., Piani, D., Bressan, M., Livi, U., & Vendramin, I. (2023). Graft preservation in heart transplantation: current approaches. *Frontiers in cardiovascular medicine*, *10*, 1253579.
4. Kounatidis, D., Brozou, V., Anagnostopoulos, D., Pantos, C., Lourbopoulos, A., & Mourouzis, I. (2023). Donor Heart Preservation: Current Knowledge and the New Era of Machine Perfusion. *International journal of molecular sciences*, *24*(23), 16693.
5. Robert R., Clifford B., Philip O., Sharon H., Joan M., Bruce R., Edward S., Norman S. (1999). Thirty years of cardiac transplantation at Stanford university, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *117*(5), 939-951.
6. Mohite, P. N., Sef, D., Umakumar, K., Maunz, O., Smail, H., & Stock, U. (2021). Utilization of Paragonix SherpaPak for human donor heart preservation. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS*, *2021*, 10.1510/mmcts.2021.035.
7. Bitargil, M., Haddad, O., Pham, S. M., Garg, N., Jacob, S., El-Sayed Ahmed, M. M., Landolfo, K., Patel, P. C., Goswami, R. M., Leoni Moreno, J. C., Yip, D. S., & Sareyyupoglu, B. (2022). Packing the donor heart: Is SherpaPak cold preservation technique safer compared to ice cold storage. *Clinical transplantation*, *36*(8), e14707.
8. Pinnelas, R., & Kobashigawa, J. A. (2022). *Ex vivo* normothermic perfusion in heart transplantation: a review of the TransMedics® Organ Care System. *Future cardiology*, *18*(1), 5–15.
9. Pahuja, M., Case, B. C., Molina, E. J., & Waksman, R. (2022). Overview of the FDA's Circulatory System Devices Panel virtual meeting on the TransMedics Organ Care System (OCS) Heart - portable extracorporeal heart perfusion and monitoring system. *American heart journal*, *247*, 90–99.
10. Kothari P. (2023). Ex-Vivo Preservation of Heart Allografts-An Overview of the Current State. *Journal of cardiovascular development and disease*, *10*(3), 105.
11. Schraufnagel, D. P., Steffen, R. J., Vargo, P. R., Attia, T., Elgharably, H., Hasan, S. M., Bribriescio, A., & Wierup, P. (2018). Devices for ex vivo heart and lung perfusion. *Expert review of medical devices*, *15*(3), 183–191.