



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A4 (11) 22725

(51) A61K 31/13 (2009.01)

A61K 31/00 (2009.01)

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

### К ИННОВАЦИОННОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2009/0694.1

(22) 21.05.2009

(45) 16.08.2010, бюл. № 8

(72) Зайналов Акимжан Курметович; Султанов Энвер Шарабутдинович; Ерманов Ернар Жоломанович; Оразгалиев Темирлан Бахтыбекович; Бетирова Дагмара Шарпудиевна; Куттымуратов Гани Муратович; Балабеков Алибек Габасбекович; Мырзашева Жанар Имангалиевна; Санатов Серик Султанбекович

(73) Республиканское государственное казенное предприятие "Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова" Министерства здравоохранения Республики Казахстан

(56) Козлов И.А., Магилевец В.М., Кричевский Л.А., Матвеев Ю.Г. Анестезиологическое обеспечение трансплантационных операций // Трансплантология под редакцией В.И. Шумакова. - МИА. - М.: 2006, с. 122-123

(54) **СПОСОБ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАННОГО ДОНОРА**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к трансплантологии и предназначено для снижения частоты осложнений у больных после трансплантации донорского органа, связанных с ишемическими и гипоксемическими изменениями трансплантата, развивающихся в донорской почке на этапе кондиционирования органного донора.

Способ кондиционирования органного донора включает проведение фармакологической поддержки организма перед изъятием почечного трансплантата путем внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов в сочетании с внутривенным введением раствора допамина для поддержания гемодинамические показатели на следующем уровне - артериальное давление 90-100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70-90 уд/мин, центральное венозное давление 6-12 см вод.ст., а также содержания гемоглобина в крови не менее 90 г/л, при этом внутривенное введение раствора допамина осуществляют в дозе 5 мкг/кг/мин в положении пациента лежа на спине, после чего производят постепенное поднятие нижних конечностей на 30° до 50°, и при повышении уровня артериального давления на 10-20 мм рт.ст., выше уровня исходного, повышение наполнения пульса на аа. carotis, а также учащение и более полное повышение наполнения пульса на уровне предплечий, после поднятия нижних конечностей осуществляют изъятие почечного трансплантата.

Способ прост в использовании, позволяет достигать хороших результатов трансплантации почек.

(19) KZ (13) A4 (11) 22725

Изобретение относится к медицине, а именно к трансплантологии и предназначено для снижения частоты осложнений у больных после трансплантации донорского органа, связанных с ишемическими и гипоксемическими изменениями трансплантата, развивающихся в донорской почке на этапе кондиционирования органного донора.

Известен способ кондиционирования органного донора, включающий проведение фармакологической поддержки организма перед взятием почечного трансплантата путем внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов в сочетании с внутривенным введением вазопрессорных препаратов (допамин от 1 до 10 мкг/кг/мин) для поддержания гемодинамические показатели организма на следующем уровне - артериальное давление 90 - 100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70-90 уд/мин, центральное венозное давление 6-12 см вод.ст., а также содержания гемоглобина в крови не менее 90 г/л с последующим изъятием почечного трансплантата. Скорость введения кристаллоидных и коллоидных растворов может достигать 50 мл/кг и объема 3000 мл (Козлов И.А., Магилевец В.М., Кричевский Л.А., Матвеев Ю.Г. Анестезиологическое обеспечение трансплантационных операций // Трансплантология под редакцией В.И. Шумакова. - МИА. - Москва. - 2006. - с. 122-123).

Недостатком известного способа является то, что применение внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов, скорость введения которых может достигать 50 мл/кг и превышать объема 3000 мл для обеспечения хороших условий кровообращения, а также использование допамина в дозе до 10 мкг/кг/мин может истощать резервы и запасы эндогенных вазопрессорных механизмов. Следует также учесть, что после наступления смерти мозга проведение медикаментозной поддержки не всегда эффективно, поскольку разрушены основные точки приложения действия этих лекарств.

Поскольку потенциальным органным донором в большинстве случаев может быть пациент с различной степенью тяжести черепно-мозговой травмы, приведшей к травматическому шоку вплоть до смерти головного мозга, что в свою очередь приводит к церебральной дисрегуляции.

Применение введения большого объема внутривенных растворов при кондиционировании донора может приводить к гипергидратации, отеку малого круга кровообращения, к перегрузке сердца, интерстициальному отеку паренхиматозных органов, снижать гемоконцентрацию, а назначение вазопрессорной поддержки для стимуляции роста артериального давления и уменьшения сердечного выброса может приводить к уменьшению коронарного печеночного и почечного кровотока.

Отмечено, что у почечных трансплантатов, взятых от доноров, получавших допамин или вазопрессин, чаще развивается острый канальцевый некроз, снижается выживаемость трансплантата.

Задачей изобретения является разработка способа кондиционирования органного донора, использование которого позволяет улучшить условия изъятия почечного трансплантата с целью снижения риска развития посттрансплантационных осложнений, связанных с ишемическими и гипоксемическими изменениями в трансплантате.

Способ кондиционирования органного донора включает проведение фармакологической поддержки организма перед изъятием почечного трансплантата путем внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов в сочетании с внутривенным введением раствора допамина для поддержания гемодинамических показателей на следующем уровне - артериальное давление 90-100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70-90 уд/мин, центральное венозное давление 6-12 см вод.ст., а также содержания гемоглобина в крови не менее 90 г/л, при этом внутривенное введение раствора допамина осуществляют в дозе 5 мкг/кг/мин в положении пациента лежа на спине, после чего производят постепенное поднятие нижних конечностей на 30° до 50°, и при повышении уровня артериального давления на 10-20 мм рт.ст., выше уровня исходного, повышение наполнения пульса на аа. carotis, а также учащение и более полное повышение наполнения пульса на уровне предплечий, после поднятия нижних конечностей осуществляют изъятие почечного трансплантата.

Способ осуществляют следующим образом.

Пациенту - потенциальному органному донору в положении лежа на спине, осуществляют катетеризацию подключичной вены и производят стандартную схему подготовки к предстоящему изъятию почечного трансплантата.

Проводят фармакологическую поддержку донора перед изъятием почечного трансплантата путем внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов в сочетании с внутривенным введением раствора допамина в дозе 5 мкг/кг/мин для поддержания гемодинамических показателей на следующем уровне - артериальное давление 90-100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70-90 уд/мин, центральное венозное давление 6-12 см вод.ст., а также содержания гемоглобина в крови не менее 90 г/л.

Проводят фармакологическую поддержку в положении донора лежа на спине, после чего производят постепенное поднятие нижних конечностей на 30° до 50°, и при повышении уровня артериального давления на 10-20 мм рт.ст. выше уровня исходного, повышение наполнения пульса на аа. carotis, а также учащение и более полное повышение наполнения пульса на уровне предплечий, после поднятия нижних конечностей производят изъятие почечного трансплантата. Постепенное поднятие нижних конечностей на 30° до 50° создает условия для поддержания гемодинамических показателей кровообращения почек до их изъятия для трансплантации реципиенту.

Пример выполнения способа.

Пациент А., возраст 32 года, поступил в приемное отделение ГКБ № 7 в тяжелом состоянии с диагнозом закрытая черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга, посттравматический шок, кома. Травма получена за 30 минут до момента поступления, был переведен в отделение интенсивной терапии. В течение первых суток общее состояние оставалось крайне тяжелым, сознание отсутствовало, сердечная деятельность и дыхание в течение 12 часов оставались самостоятельными, однако в последующем, вследствие нестабильности деятельности системы дыхания, был переведен на искусственную вентиляцию легких.

В течение последующих 12 часов у пациента отмечена нестабильность гемодинамики со склонностью к снижению артериального давления. Из результатов обследования и данных ОАК: эритроциты - 4,1 млн, гемоглобин - 115,0 г/л, гематокрит 0,39. Данные биохимического анализа крови: глюкоза - 4,6, креатинин крови - 0,09, мочевины - 0,8 ммоль/л, общ. билирубин - 15,3 мкмоль/л, общ. белок - 70,5 г/л, калий - 5,0, натрий-135, кальций-2,0 ммоль/л, АС - 0,2, АЛТ - 0,33 мккат/л.

Рентгенограмма органов грудной клетки: легочной рисунок усилен. Корни расширены, уплотнены. Сердце и аорта не изменены. ЭКГ: левосторонняя гипертрофия левого желудочка, частота сердечных сокращений - 106 уд/мин. УЗИ органов брюшной полости: повреждений паренхиматозных органов, свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. ЭФГДС: катаральный отечный гастродуоденит, рефлюкс-эзофагит.

МРТ головного мозга: признаков дислокации срединных структур головного мозга не выявлено, отмечается наличие геморрагических изменений в лобных, височных и теменных отделах обеих гемисфер. Желудочки мозга несколько расширены, латеральные симметричны. В белом веществе больших полушарий наличие мелких очажков в перивентрикулярных отделах обеих гемисфер - признак энцефалопатии. Внутренние слуховые проходы не расширены, симметричны. Кранио-цервикальный переход и мостомозжечковые углы без особенностей. Супраселлярная цистерна расширена. Заключение: признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

В течение последующих 10 часов общее состояние пациента в динамике ухудшилось, несмотря на проводимый комплекс лечения, была констатирована смерть головного мозга, пациент был расценен потенциальным органом донором.

При осмотре специалистами отдела трансплантации органов и тканей ННЦХ им. А.Н. Сызганова положение донора лежа на спине горизонтальное, дыхание посредством искусственной вентиляции легких, артериальное давление на уровне 70-80 мм рт.ст., центральное венозное давление 4 см вод.ст., частота сердечных сокращений 76 уд/мин, гемоглобин крови 90 г/л, эритроциты крови 3,5 млн, гематокрит 0,30, пульс на уровне предплечья 90 уд/мин, слабого

наполнения, ритм правильный. Обеспечена капельно-струйная внутривенная инфузия 800 мл физиологического раствора, 1000 мл раствора гидроксипропилкрахмала с осмолярностью до 400 мОсмоль. Пациенту приведены к туловищу обе нижние конечности, вытянуты и подняты на 30 градусов, при этом в данной позиции нахождение пациента было 15 минут, в последующем конечности подняты на уровень 40 градусов. Через последующие 40 минут после контрольного осмотра замечено повышение уровня артериального давления на 15 мм рт.ст. выше уровня исходного показателя, повышение наполнения пульса на аа. carotis, а также учащение и более полное повышение наполнения пульса на уровне предплечий - 95 ударов/мин, в динамике через последующие 15 минут в контрольных анализах крови эритроциты 3,7 млн, гемоглобин 95 г/л, гематокрит 0,35, самостоятельное выделение мочи адекватное, было принято решение производить изъятие почек. В асептических условиях произведен разрез кожи брюшной стенки по срединной линии, послойное рассечение подкожной клетчатки, апоневротического слоя и брюшины, при этом отмечается умеренная кровоточивость сосудов кожи, подкожной клетчатки и глубже лежащих слоев, печень эластичная, гладкая с ровными контурами, пульсация на общепеченочной артерии определяется удовлетворительных качеств. Рассечены брюшинные листки корня брыжейки, пульсация мезентериальных сосудов на брюшной аорте, а также на почечных сосудах определяется, наполнение пульса удовлетворительное, после мобилизации почек с окружающими тканями кровотоков почек признан адекватным. Выполнен забор, консервация донорских почек.

Выявлено совпадение изъятых донорских почек по группе крови, резус-фактору и по группе антигенов HLA-системы, cross-match двум реципиентам. Время нахождения почек в состоянии консервации менее 6 часов, обоим реципиентам у которых выявлено совпадение, произведена их трансплантация по стандартной методике, время тепловой ишемии не превысило 15 минут.

В раннем послеоперационном периоде после трансплантации почек у одного реципиента выделительная функция восстановилась в первые минуты, а у другого реципиента - через 6 часов после операции, суточный диурез составлял - 750-1000 мл. Назначена стандартная трехкомпонентная иммуносупрессивная и общая терапия. В контрольных лабораторных данных через 5 суток у обоих реципиентов отмечено снижение уровня креатинина крови до 0,1-0,15 ммоль/л, а в последующем через 15 суток снижение до 0,3-0,5 ммоль/л. Отмечено также снижение уровня мочевины крови, калия крови до показателей уровня нормы. Оба реципиента через 20 суток после трансплантации донорской почки выписаны с удовлетворительной функцией трансплантата, с суточным диурезом до 2,0-2,5 л.

Апробация способа проведена в 2008 - 2009 гг. в отделе трансплантации органов и тканей ННЦХ им.

А.Н. Сызганова с целью кондиционирования органного донора в трех случаях. Изъятые почки в хорошем состоянии (отсутствие ишемизации ткани почек в момент изъятия у донора), благодаря проведению кондиционирования были пересажены 6 реципиентам, трансплантаты у реципиентов функционировали удовлетворительном состоянии без развития острого криза отторжения в течение 6-8 месяцев (срок наблюдения).

Способ прост в использовании, позволяет достигать хороших результатов трансплантации почек.

#### **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Способ кондиционирования органного донора, включающий проведение фармакологической поддержки организма перед изъятием почечного трансплантата путем внутривенного введения кристаллоидных и коллоидных растворов в

сочетании с внутривенным введением раствора допамина для поддержания гемодинамических показателей на следующем уровне - артериальное давление 90-100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 70-90 уд/мин, центральное венозное давление 6-12 см вод.ст., а также содержания гемоглобина в крови не менее 90 г/л, **отличающийся** тем, что внутривенное введение раствора допамина осуществляют в положении пациента лежа на спине, после чего производят постепенное поднятие нижних конечностей на 30° до 50°, и при повышении уровня артериального давления на 10-20 мм рт.ст. выше уровня исходного, повышение наполнения пульса на аа. carotis, а также учащение и более полное повышение наполнения пульса на уровне предплечий после поднятия нижних конечностей осуществляют изъятия почечного трансплантата.