

УДК 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-4-11

М. М. ГАЛАГУДЗА^{1, 2}, Е. С. ПРОЦАК^{1, 2}, Ю. Ю. БОРЩЕВ²,
С. М. МИНАСЯН^{1, 2}, Я. И. ПОЛЕЩЕНКО², А. А. КУТЕНКОВ¹,
Д. А. ДРУЖИНИНСКИЙ¹, И. С. УСКОВ²

Патофизиологические аспекты донорства сердца от асистолических доноров

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

E-mail: galagoudza@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.09.20; принята к печати 30.10.20

Резюме

Поднят вопрос о трансплантации сердец от асистолических доноров. С учетом современных исследований описаны трудности, с которыми сталкиваются при пересадке сердца у доноров данной категории. Приведена классификация асистолических доноров, указаны особенности каждой категории относительно к донорству сердца. С учетом современных знаний об асистолических донорах представлены возможные методы оценки и протоколы ведения. Данная статья может представлять интерес для патофизиологов, трансплантологов, кардиологов, студентов медицинских вузов.

Ключевые слова: сердце, донорство, ишемия, микроциркуляция, реперфузия

Для цитирования: Галагудза М. М., Процак Е. С., Борщев Ю. Ю., Минасян С. М., Поляченко Я. И., Кутенков А. А., Дружининский Д. А., Усков И. С. Патофизиологические аспекты донорства сердца от асистолических доноров. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020; 19(4): 4–11. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-4-11.

UDC 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-4-11

M. M. GALAGUDZA^{1, 2}, E. S. PROTSAK^{1, 2}, Yu. Yu. BORSCHEV²,
S. M. MINASYAN^{1, 2}, Ya. I. POLESCHENKO²,
A. A. KUTENKOV¹, D. A. DRUZHININSKY¹, I. S. USKOV²

Pathophysiological aspects of heart donation from asystolic donors

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Received 16.09.20; accepted 30.10.20

Summary

This article presents a view of heart transplantation from asystolic donors. Based on the recent evidence of modern research, the difficulties in heart transplantation from donors of this category are described. This article presents a classification of asystolic donors, specifies the features of each category in relation to heart donation. Based on the recent evidence of modern knowledge about asystolic donors, possible methods of assessment and management protocols for donors are presented. The article may be of interest to pathophysiologicals, transplantologists, cardiologists, and medical students.

Keywords: heart, donation, ischemia, microcirculation, reperfusion

For citation: Galagudza M. M., Protsak E. S., Borshev Yu. Yu., Minasyan S. M., Poleschenko Ya. I., Kutenkov A. A., Druzhininsky D. A., Uskov I. S. Pathophysiological aspects of heart donation from asystolic donors. Regional hemodynamics and microcirculation. 2020; 19(4): 4–11. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-4-11.

Введение

Трансплантация сердца, наряду с имплантацией устройств механической поддержки кровообращения (лево- и бивентрикулярные обходы), на сегодняшний день является единственным эффективным способом лечения больных с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности [1]. Технические аспекты этой операции детально разработаны и не представляют трудностей. Однако данный способ лечения характеризуется наличием двух основных проблем: это отторжение пересаженного сердца вследствие иммунологической реакции [2] и дефицит донорских сердец. Первую проблему полностью преодолеть принципиально невозможно, что ограничивает срок функционирования трансплантированного сердца в настоящее время в среднем 10–15 годами. Дефицит донорских органов увеличивается с каждым годом. С одной стороны, это связано с увеличением числа медицинских центров, в арсенале которых имеется технология лечения больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с помощью пересадки сердца. Соответственно, растет и число больных, попадающих в лист ожидания трансплантации. С другой стороны, также благодаря развитию медицины, в первую очередь нейрохирургии, неврологии и реаниматологии, больные с тяжелой внутричерепной катастрофой, ранее становившиеся органами донорами, в настоящее время получили гораздо большие шансы на выживание.

В целом органное донорство подразделяется на прижизненное и посмертное. Первое возможно, если речь идет о парном органе (например, почка) или части органа (тонкая кишка, красный костный мозг, печень), которые можно удалить у живого человека с минимальным риском для его последующей жизни и здоровья. О посмертном органном донорстве идет речь в тех случаях, когда эксплантацию органов с целью последующей пересадки осуществляют у трупа. Поскольку сердце – непарный орган и пересаживается целиком, донором сердца может быть только труп. Отдавая дань истории, следует сказать, что в реальной клинической практике были случаи пересадки сердца от живого донора, после которых донор оставался жив. Такие казуистические случаи имели место быть на заре внедрения трансплантации легких. В те времена не было четкого понимания о наиболее оптимальной технике этой операции, и крайне неудовлетворительные результаты склоняли многих специалистов к мысли о необходимости всегда осуществлять трансплантацию комплекса «сердце – легкие», даже когда состояние сердца у легочного больного этого не требовало, потому что такая операция была и остается технически более простой. Соответственно, пересадив реципиенту органокомплекс «сердце – легкие» и удалив у него аналогичный комплекс с пораженными легкими, сердце реципиента при его условно удовлетворительном состоянии пересаживалось другому больному. Конечно, в настоящее время такая технология, при которой реципиент комплекса «сердце – легкие» становился донором сердца, представляет лишь исторический интерес.

До недавнего времени понятие «смерть» подразумевало под собой остановку дыхания и кровообращения. При этом относительная обратимость или необратимость изменений в органах и тканях после этого подразделяла смерть на клиническую и биологическую. Понятие смерти является не только медицинским и биологическим, но и юридическим. Определение смерти, правила ее констатации законодательно определены органами власти и описаны в соответствующих документах.

История посмертного органного донорства начиналась с эксплантации органов у доноров с биологической смертью, поскольку других понятий о смерти не существовало. Давно известно, что в процессе танатогенеза необратимые некробиотические изменения в разных органах и тканях наступают не одновременно, что и давало обоснование к изъятию органов после наступления биологической смерти, поскольку сроки констатации биологической смерти (5–6 мин при обычных условиях или 30 мин в случае безуспешной реанимации) основаны на необратимом повреждении головного мозга, наиболее чувствительного к ишемическому повреждению. В других органах необратимые изменения наступают несколько позже, что и давало возможность рассматривать их в качестве донорских.

Однако качество таких донорских органов оставляло желать лучшего, в связи с чем было введено понятие «смерть мозга», которое юридически приравнивали к понятию «смерть». В настоящее время под термином «смерть мозга» подразумевается полная и необратимая утрата функций головного мозга, тождественная смерти личности человека [3]. Главная особенность доноров с мозговой смертью – это сохраняющееся кровообращение за счет продолжения сердечной деятельности. Газообмен при этом поддерживается искусственной вентиляцией легких, а контроль гомеостаза – за счет проведения интенсивной терапии [4]. При этом в органах и тканях отсутствует ишемия и гипоксия, благодаря чему качество донорских органов значительно улучшилось. После закрепления в законодательстве многих стран понятия «смерть мозга» эксплантация органов стала осуществляться у доноров именно этой категории. Не следует думать, что качество таких донорских органов идеально. Конечно, они не подвергаются ишемии, однако расстройства системной гемодинамики, системная воспалительная реакция, цитокиновый и катехоламиновый шторм, водно-электролитные нарушения у донора, особенно при ненадлежащей коррекции этих нарушений, накладывают свой отпечаток на состояние донорских органов [5]. Тем не менее функциональное состояние таких органов значительно лучше, чем состояние органов после наступления биологической смерти.

У доноров с мозговой смертью возможно оценить функцию органов перед эксплантацией, что является еще одним очень весомым преимуществом. Для почек – это уровень сывороточных креатинина и мочевины, для сердца – возможность оценить клапанный аппарат и сократимость миокарда по эхокардиографии (Эхо-КГ), а также состояние коронарных артерий

по коронарографии. После наступления биологической смерти это сделать невозможно, и качество донорских органов остается неизвестным.

Однако сейчас, в XXI в., в связи с дефицитом донорских органов, вновь возник интерес к донорам с необратимой остановкой кровообращения, т. е. в случае наступления у донора биологической смерти. Такие доноры классифицируются как «асистолические доноры». Особенно способствовало возрождению идеи использовать таких доноров развитие методик экстракорпорального кровообращения и оксигенации крови, позволяющие проводить перфузию донорских органов в теле асистолического донора или вне его после эксплантации. В настоящее время среди всех донорских органов от асистолических доноров наиболее часто эксплантируются почки как наиболее устойчивые к ишемии, значительно реже – печень. Трансплантация донорского сердца от асистолических доноров сейчас носит и вовсе казуистический характер. Однако в последнее время интерес к этому направлению возрос. Связано это, безусловно, с дефицитом донорских сердец [6].

Классификация асистолических доноров

В настоящее время асистолических доноров принято подразделять согласно Маахстритской классификации на следующие пять категорий [7–9]:

1-я категория: доноры, у которых смерть наступила за пределами лечебного учреждения;

2-я категория: доноры, которые после смерти вне лечебного учреждения подверглись безуспешной реанимации;

3-я категория: доноры, которые скончались вследствие прекращения проведения интенсивной терапии и отключения от аппаратов жизнеобеспечения из-за безнадежного прогноза;

4-я категория: доноры с диагностированной смертью мозга, у которых в процессе кондиционирования наступила остановка кровообращения до момента эксплантации органов;

5-я категория: доноры, смерть которых наступила в лечебном учреждении.

В настоящее время эта классификация иногда дополняется еще и шестой категорией, к которой относятся доноры, у которых остановка сердцебиения наступила после подключения аппарата ЭКМО.

Проблемы асистолического донорства сердца

Существуют следующие препятствия для пересадки сердца от асистолических доноров:

1) продолжительность ишемии миокарда, при которой не развиваются необратимые изменения в том объеме, в котором они препятствуют пересадке сердца;

2) сложно оценить состояние сердца на предмет его пригодности к трансплантации;

3) в случае неудачи из-за причин, указанных выше, последствия для реципиента станут фатальными.

1. Безопасный период полной ишемии миокарда точно не определен, однако он значительно короче, чем допустимый 30-минутный период для почек. Экспериментальные данные, полученные на животных при моделировании острого инфаркта миокарда, ука-

зывают на 40–45 %-й размер необратимого повреждения после 30 мин нормотермической ишемии. В отдельных работах [10] указывается, что серьезные изменения метаболизма кардиомиоцитов начинаются уже в первые секунды – десятки секунд от начала ишемии.

Попытки выполнить кардиохирургическое вмешательство на заре становления кардиохирургии без должной защиты миокарда на срок пережатия аорты (даже значительно более короткий, чем 30 мин) часто заканчивались смертью больного из-за острого ишемически-реперфузионного повреждения сердца, которое проявлялось резким снижением его насосной функции или вовсе асистолией. При этом наступала выраженная ишемическая контрактура, образно описанная как «каменное сердце Кули» по фамилии выдающегося кардиохирурга Д. Кули, впервые описавшего такой феномен после интраоперационной реперфузии сердца.

Не существует утвержденного минимального периода времени, на который можно пережимать аорту во время кардиохирургического вмешательства без должной защиты миокарда от ишемии. Поэтому всякое, даже кратковременное, вмешательство на сухом сердце обязательно сопровождается кардиоплегией [11, 12].

2. Для оценки пригодности донорского сердца используются Эхо-КГ и коронарография. Эхо-КГ – для оценки глобальной и региональной сократимости левого желудочка, оценки клапанного аппарата, состояния правого желудочка. Коронарография – для оценки состояния коронарных артерий. Это не означает, что донорское сердце должно быть идеальным, однако оно должно удовлетворять критериям, принятым в конкретном центре, осуществляющем трансплантацию [13]. Некоторые виды клапанной патологии можно скорректировать во время трансплантации, тогда же можно выполнить и реваскуляризацию миокарда. Общепринятых критериев нет, они могут быть различными в разных медицинских учреждениях и иногда расширяться в сторону послабления из-за дефицита донорских сердец. Однако диагностику проводить необходимо. Это не представляет трудности у донора с мозговой смертью и практически невозможно у асистолического донора, за исключением случаев, если эти исследования были выполнены еще при его жизни непосредственно перед смертью как часть лечебно-диагностического процесса (без перспектив использовать полученные результаты в случае смерти). Однако период тепловой ишемии может фатально сказаться на состоянии миокарда, и в настоящее время нет единого и четкого понимания, как это сделать, и можно ли сделать это вообще. При непродолжительном периоде тепловой ишемии возможно восстановить системное кровообращение с помощью аппарата ЭКМО или даже аппарата искусственного кровообращения, но при этом и повреждение миокарда предполагается минимальным. В случае длительной ишемии такая оценка может быть неадекватной. Существуют предложения оценивать сократимость донорского сердца уже после эксплантации во время аппаратной изолированной перфузии в специальной камере, однако до конца непонятно, какие оценочные критерии при этом использовать,

насколько они будут адекватно отражать состояние миокарда и не приведут ли данные манипуляции к дополнительному повреждению сердца [14].

3. Проблема фатального исхода для реципиента в случае неадекватного состояния донорского сердца, взятого от асистолического донора, принципиально не решается никак. Это существенный риск, который в немалой степени сдерживает данное направление.

Однако в последнее время интерес к асистолическому донорству сердца возрастает, и причиной этому является дефицит донорских сердец [15–17].

Особенности асистолических доноров различных категорий применительно к донорству сердца

Следует сказать, что классификация асистолических доноров была принята, в том числе, для того, чтобы хотя бы предварительно оценить степень их возможной пригодности для органного донорства [18].

Доноры 1-й категории являются, наверное, самыми неподходящими для донорства сердца, поскольку период отсутствия дыхания и кровообращения неизвестен и может быть длительным. Кроме того, часто неизвестен анамнез таких доноров, и при этом нет возможности выполнить прижизненную диагностику состояния сердца. Такие доноры используются только для пересадки почек и, значительно реже, печени.

Доноры 2-й категории также мало подходят для забора сердца. Реанимационные мероприятия необходимо проводить 30 мин, и только если они не оказывают эффекта, прекращать. Однако даже при технически идеально проведенном непрямом массаже сердца минутный объем кровообращения составляет не более 15 % от должного. Это приводит, в том числе, и к ишемическому повреждению миокарда. Если учесть время, необходимое для протоколирования смерти, то период ишемии сердца станет значительным. Кроме того, в данном случае также неизвестен анамнез донора и состояние его сердца еще до момента смерти.

Очевидно, что из-за вышеуказанных причин (длительный период ишемии миокарда и неизвестность о состоянии сердца до смерти) доноры 1-й и 2-й категории не могут рассматриваться в качестве доноров сердца.

О донорах 3-й категории следует сказать подробнее. Прекращение проведения интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), больному в тяжелом или критическом состоянии вследствие неблагоприятного прогноза с пониманием, что это неминуемо приведет к немедленной смерти, является так называемой пассивной эвтаназией. Рассуждения об аморальности данного подхода не являются темой данной статьи, поэтому далее пойдет речь лишь о патофизиологических аспектах. Безусловно, данная категория асистолических доноров является самой лучшей в плане качества донорских органов, потому что:

- смерть этих доноров ожидаема, так как наступает сразу после прекращения поддержки витальных функций. Поэтому бригада, осуществляющая эксплантацию, имеет возможность быть готовой к действию, и продолжительность периода ишемии органов становится минимальной;

- проведение интенсивной терапии (до момента ее прекращения) благоприятно влияло на показатели гомеостаза тогда еще больного человека, а не посмертного донора;

- наступление «плановой» смерти позволяет выполнить прижизненное иммунологическое типирование донора, подтверждение отсутствия у него хронических вирусных инфекций, онкологических заболеваний и других состояний, при которых органное донорство противопоказано. Нет необходимости тратить на все это время после остановки сердца;

- имеется возможность подготовить реципиента заранее, что также ускоряет процесс трансплантации и сокращает период ишемии органов;

- перед осуществлением эвтаназии больной уже обследован, состояние его органов уже известно, и риск пересадить пораженный хроническим заболеванием орган значительно ниже, чем у доноров других категорий, и, возможно, сопоставим с таковым для доноров с мозговой смертью. Также после смерти не нужно тратить время на исключение хронических вирусных инфекций и генетическое типирование.

Чаще всего в 3-ю категорию доноров попадают больные с очень тяжелым поражением головного мозга, которое, однако, не соответствует критериям смерти мозга. В качестве примера можно привести следующую ситуацию: больному, находящемуся в глубокой атонической коме, выполняют церебральную ангиографию, в результате которой устанавливается, что кровоток сохранен только по нижней левой мозжечковой артерии, а в остальных артериях головного мозга кровоток отсутствует. Очевидно, что такой мозг нежизнеспособен, и никаких перспектив у больного нет. Однако, согласно протоколу диагностики смерти мозга, «наличие кровотока хоть по одной мозговой артерии исключает диагноз смерти мозга». Конечно, не все примеры столь показательны, поэтому проводить явную параллель между асистолическими донорами 3-й категории и донорами с мозговой смертью некорректно. Именно доноры 3-й категории из всех категорий асистолических доноров используются для пересадки сердца в тех странах, где это разрешено, при этом результаты пересадок сопоставимы с таковыми от доноров с мозговой смертью [19].

В Российской Федерации любая эвтаназия запрещена законом, поэтому доноров 3-й категории нет в принципе.

Доноры 4-й категории, наверное, вызывают наименьшее число вопросов. Вообще, остановка кровообращения у донора с уже установленной смертью мозга при должном уровне кондиционирования донора встречается нечасто и обычно является следствием либо ошибок в кондиционировании, либо итогом тяжелого поражения органов вследствие хронических заболеваний. Второе делает забор органов нежелательным или вообще невозможным, а ошибки в кондиционировании легче предупредить (если они имелись), чем затем использовать донора 4-й категории вместо мозгового донора.

Доноры 5-й категории – это достаточно обширная группа, однако лишь малая часть этих доноров могут

быть рассмотрены как доноры сердца. Если в стационаре у больного случается клиническая смерть, то либо необходимо проводить реанимацию, либо у больного должны быть заболевания (основное и (или) сопутствующие), при которых реанимация не показана. В первом случае – 30 мин безуспешной реанимации (если она безуспешная) – это слишком долго для миокарда, как и с донорами 2-й категории). Во втором случае – большинство заболеваний, при которых реанимация не проводится вследствие бесперспективности, также являются и противопоказанием к донорству. Однако есть немногочисленные исключения: это некоторые первичные опухоли головного мозга – единственный случай, когда онкология не является препятствием к донорству, а также тяжелые нейродегенеративные заболевания неинфекционной природы, приведшие к смерти. Все остальные случаи необходимо рассценивать индивидуально.

При рассмотрении доноров 6-й категории пока существует много вопросов. Дело в том, что критериями смерти считаются прекращение дыхания и кровообращения, как двух витальных функций, без которых существование организма человека невозможно. Однако ЭКМО заменяет эти функции, и жизнь человека на ЭКМО при отсутствии собственных дыхания и кровообращения возможна. Конечно, ее продолжительность ограничена и обычно составляет не более нескольких дней или недель из-за неизбежности пагубных последствий любой экстракорпоральной перфузии. Поэтому у больного на ЭКМО критерии клинической смерти не рассматриваются, а протокол диагностики смерти мозга также отсутствует. Подключив больного к ЭКМО, отключить его можно либо при восстановлении собственных витальных функций, либо при наступлении явных признаков биологической смерти с выраженным некробиозом органов и тканей, при которых трансплантация уже не рассматривается.

Возможные методы оценки пригодности донорского сердца от асистолического донора

Здесь возможны 2 принципиально разных подхода. *Подход 1:*

– провести необходимую диагностику до наступления остановки кровообращения. Такой подход самый простой, но имеет серьезные ограничения;

– с целью оценки пригодности сердца к трансплантации он может быть использован только у доноров 4-й категории до наступления асистолии, т. е. когда этот донор еще был в категории доноров с мозговой смертью;

– у всех асистолических доноров 5-й категории прижизненное выполнение Эхо-КГ и коронарографии допустимо только в рамках лечебного процесса, направленного на сохранение жизни этим больным. И если Эхо-КГ должна делаться всем стационарным больным даже без подозрения на сердечную патологию (наравне с электрокардиографией, клиническим анализом крови и сбором анамнеза), то коронарография к таким исследованиям не относится. Делать ее рутинно всем больным в тяжелом состоянии с высокой вероятностью летального исхода на предмет будущего донорства недопустимо;

– при использовании такого подхода период асистолии должен быть настолько минимальным, чтобы он сам по себе не повлиял на состояние миокарда. Такое принципиально возможно только у доноров 3-й и 4-й (при определенной подготовке) категорий.

Подход 2: диагностика состояния сердца осуществляется после наступления асистолии.

В настоящее время нет четкого понимания, как это делать. Для начала необходимо восстановить сердечную деятельность в теле донора или *ex vivo*, еще до пересадки и даже до начала хирургических манипуляций с реципиентом. Экстракорпоральная перфузия изолированного сердца человека теплой оксигенированной донорской кровью технически возможна, и уже сейчас существуют такие портативные перфузионные устройства, основная цель которых – длительная перфузия донорского органа (не только сердца) на время транспортировки органа (как альтернатива длительной фармакохолодовой консервации) [20]. Существуют методики рекондиционирования донорских органов с помощью экстракорпоральной перфузии [21]. Однако в этом случае адекватно выполнить оценку сократимости левого и правого желудочков сердца, а также состояния клапанного аппарата на современном уровне развития этой технологии невозможно. Такое сердце не участвует в системном кровообращении, не выполняет насосную функцию, его камеры гемодинамически не нагружены. Конечно, можно разработать, изготовить и испытать соответствующий гемодинамический стенд, но тогда возникают вопросы с оценочными критериями. К примеру, где и как должен располагаться ультразвуковой датчик? Или станут ли МРТ-критерии сократимости миокарда такого сердца, помещенного в томограф, эквивалентными нативному сердцу? Конечно, можно использовать те критерии, которые были детально разработаны специалистами, занимающимися физиологией и патофизиологией сердца. Способы оценки сократимости миокарда левого желудочка во время перфузии изолированного сердца теплокровных животных в эксперименте хорошо известны [22]: это и внутрижелудочковые баллоны, и тензодатчики. Состояние клапанного аппарата можно проверить на стенде гемо- или гидродинамическими пробами, наподобие той, которая осуществляется на завершающем этапе пластики митрального и трехстворчатого клапанов. Но здесь не эксперимент, и даже самая небольшая степень «косвенности» таких критериев может привести к трагедии. Вторая возникающая проблема – это отрицательное влияние на сердце (как и на любой изолированный орган) длительной экстракорпоральной перфузии. Было бы неверно и слишком упрощенно полагать, что раз во время такой перфузии нет ишемии, то она может осуществляться неопределенно долго [23]. Неизбежно возникающие проблемы в целом соответствуют таковым при искусственном кровообращении и еще усугубляются отсутствием целостного организма, поддерживающего гомеостаз.

Более перспективным представляется запуск сердца в теле донора (уже после констатации смерти) с помощью аппарата искусственного крово-

обращения [24]. В общем данная технология должна быть похожа на технологию изъятия почек у асистического донора. Только в последнем случае выполняется гемоперфузия органов брюшной полости (с добавлением органоконсервирующих растворов в перфузат), а при пересадке сердца предлагается начать полное искусственное кровообращение и искусственную вентиляцию легких у трупа (последнюю – исключительно для возобновления кровотока по сосудам малого круга кровообращения) [25]. Преимущества такого подхода следующие: возобновление перфузии сердца начнется быстрее, гемодинамика более близка к нормальной системной, за исключением преднагрузки, которую можно будет регулировать путем уменьшения венозного оттока в аппарат, также возможно выполнить коронарографию и Эхо-КГ (трансторакальную и транспищеводную) в стандартных проекциях/позициях. Также при этом будет осуществляться перфузия других органов, что позволит их также использовать для донорства.

Возможные протоколы работы с асистическими донорами сердца

Не претендуя на разработку и утверждение данных протоколов, выскажем только предположения, в каком направлении необходимо вести разработки таких протоколов.

Представляется, что сразу после констатации смерти у донора 5-й категории необходимо начать перфузию висцеральных полостей (брюшная, плевральные, полость перикарда) холодным (+4 °C) физиологическим раствором для максимально быстрого охлаждения сердца и других органов. Параллельно необходимо перевезти тело донора в операционную, выполнить мини-торакотомию для канюляции правого предсердия, а также доступ к бедренной артерии и ее канюляцию, после чего начать искусственное кровообращение по схеме «бедренная артерия – правое предсердие». Вариант с канюляцией бедренной вены может обсуждаться, однако необходимо экспериментально на трупах установить возможность венозного забора из бедренной вены. В отличие от регионарной перфузии органов брюшной полости для забора почек, здесь венозный отток, вероятно, будет недостаточным. Одновременно необходимо начать искусственную вентиляцию легких для возобновления легочного кровотока. В случае, если сердечная деятельность восстановится, необходимо выполнить транспищеводную Эхо-КГ и коронарографию (если последняя не выполнялась ранее), после чего есть некоторое время (на искусственном кровообращении), чтобы подготовиться к стандартному (для донора с мозговой смертью) способу эксплантации сердца и других органов.

Что касается доноров 4-й категории, то для них тот же подход может быть начат превентивно. Если донор с мозговой смертью гемодинамически нестабилен и существует высокая вероятность его перехода в категорию асистических доноров, то нет никаких технических и этических препятствий заранее выполнить доступ к бедренной артерии и даже подключить ЭКМО. Одной из проблем превентивного

подключения ЭКМО в этой ситуации является высокая стоимость расходных материалов.

Повторно укажем на поисковый характер данной теоретической работы, а не на разработку рекомендаций или инструкций. Это всего лишь размышления о том, в каком направлении необходимо работать.

Доноры 3-й категории могут быть использованы по упрощенному протоколу, поскольку их смерть ожидаема, и можно быстро выполнить эксплантацию сердца без необходимости искусственного кровообращения. Такой подход применяют там, где разрешена эвтаназия. В очередной раз, не комментируя моральную сторону данного мероприятия, хочется отметить, что уж если разрешено остановить жизнь человека, то представляется логичным выполнить эксплантацию органов до, а не после момента отключения аппаратов жизнеобеспечения. По крайней мере, это улучшит качество органов, и оно будет сопоставимым с теми, которые забираются у доноров с мозговой смертью. Мы категорически возражаем против любых действий, приводящих к появлению донора 3-й категории, и всячески поддерживаем запрет на данные технологии в Российской Федерации.

Заключение

Проанализировав все вышесказанное, становится очевидным, что пересадка сердца от асистических доноров может быть возможна только в очень редких случаях, с определенными рисками, превышающими таковые при использовании донора с мозговой смертью, и, наверное, только в тех случаях, когда тяжелое состояние реципиента не позволяет ждать другого донора, а имплантация устройств механической поддержки кровообращения по каким-либо причинам невозможна. В настоящее время такие причины по большей части носят немедицинский характер. Потенциальный реципиент должен быть осведомлен об особенностях донора и дать на это согласие [26].

Иногда в литературе, посвященной донорству сердца, можно встретить рассуждения о том, что если бы технология эксплантации сердец от асистических доноров была бы поставлена на поток, то это могло бы увеличить число трансплантаций на 10–12 % [27, 28]. При этом авторы указывают на то, что предполагаемая величина очень скромная. Учитывая, что анализу данной проблемы посвящена в большей степени западная и американская литература, можно предполагать, что авторы подразумевают использование доноров 3-й категории. Мы, в свою очередь, считаем, что и эта скромная цифра сильно завышена, и если исключить доноров 3-й категории, то она станет вообще очень низкой.

Понимая, что трансплантация сердца является жизнеспасающей технологией для больного с терминальной хронической сердечной недостаточностью, следует признать ее паллиативность. Полностью подавить иммунный ответ принципиально невозможно, а дефицит донорских органов будет всегда, какие бы расширенные критерии пригодности органов для донорства не вводились бы.

Редкие сообщения о результатах пересадки сердца от асистолических доноров [29] являются оптимистическими, однако в настоящее время их следует рассматривать, скорее, как успешные отдельные клинические случаи, а не рутинную технологию лечения терминальной ХСН. Во-первых, таковых клинических случаев очень немного; во-вторых, слишком непродолжительные сроки наблюдения прошли, чтобы оценивать отдаленные результаты. И, в-третьих, число асистолических доноров, чье сердце пригодно для трансплантации, крайне мало по вышеописанным причинам.

Не претендуя на истину в последней инстанции, хотелось бы предложить возможные решения данной проблемы. Первое – это использование имплантируемых систем механической поддержки кровообращения. Это не будущее, это уже давно настоящее, и результаты использования таких систем постоянно улучшаются. Необходимо дальнейшее их совершенствование. Уже сегодня в ряде стран такой метод лечения используется не только как мост к трансплантации сердца, но и как альтернатива [30]. Второе – улучшение качества оказания кардиологической и кардиохирургической помощи населению. Конечно, в настоящее время отсутствует радикальное этиологическое лечение дилатационной кардиомиопатии, которая часто становится показанием к пересадке сердца. Но некоторой доли трансплантаций сердца можно было бы вообще избежать, если больным с гиперлипидемией адекватнее контролировать уровень липопротеинов плазмы, больным с сахарным диабетом – тщательнее управлять гликемией, если бы все больные с острым коронарным синдромом своевременно подвергались бы чрескожному коронарному вмешательству. Чрезвычайно важно имеющим средние или высокие риски развития ишемической болезни сердца (ИБС) людям без клинических проявлений ИБС регулярно в ходе диспансерных осмотров проводить нагрузочные тесты для выявления безболевой ишемии, которая тоже может заканчиваться терминальной ХСН. Наконец, необходимо более активное лечение ОРВИ, тонзиллита, хронических инфекций, которое сможет уменьшить частоту возникновения миокардитов с соответствующими последствиями. Такой подход обеспечит уменьшение числа больных, нуждающихся в пересадке сердца. Справедливости ради, следует отметить, что в этом случае также уменьшится и число органных доноров.

Финансирование / Funding Acknowledgements

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-015-00552 А «Исследование механизмов влияния гипотермического кондиционирования на состояние миокарда и микроциркуляторного русла донорского сердца, полученного от асистолического донора». / The study is supported by the grant of the Russian Scientific Foundation No 20-015-00552 A «Investigation of the mechanisms of the influence of hypothermic conditioning on the state of the myocardium and the microcirculation of the donor heart, obtained from an asystolic donor».

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Habal MV, Garan AR. Long-term management of end-stage heart failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017 Jun;31(2):153–166. Doi: 10.1016/j.bpa.2017.07.003.
2. Barten MJ, Schulz U, Beiras-Fernandez A, Berchtold-Herz M, Boeken U, Garbade J, Hirt S, Richter M, Ruhpawar A, Sandhaus T, Schmitto JD, Schönrrath F, Schramm R, Schweiger M, Wilhelm M, Zuckermann A. The clinical impact of donor-specific antibodies in heart transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2018 Oct;32(4):207–217. Doi: 10.1016/j.trre.2018.05.002.
3. Sade RM. Brain death, cardiac death, and the dead donor rule. *J. S. C. Med. Assoc.* 2011;107:146–149.
4. Youn TS, Greer DM. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2014 Oct;30(4):813–831. Doi: 10.1016/j.ccc.2014.06.010.
5. Döşemeci L, Yılmaz M, Cengiz M, Dora B, Ramazanoğlu A. Brain death and donor management in the intensive care unit: experiences over the last 3 years. *Transplant Proc.* 2004 Jan-Feb;36(1):20–21. Doi: 10.1016/j.transproceed.2003.11.050.
6. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, Neuberger J, Ploeg R. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int.* 2016 Jul;29(7):749–759. Doi: 10.1111/tri.12776.
7. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 7–32. [Gautier SV, Khotmyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2018. 11th report of the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2019;21(3):7–32. (In Russ.).] Doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32.
8. Виноградов В. Л. Актуальные вопросы органного донорства. Введение. Лекция // *Трансплантология.* – 2013. – Т. 4. – С. 15–23. [Vinogradov VL. Actual issues of organ donation. Introduction. The lecture. *Transplantology.* 2013;(4):15–23. (In Russ.).]
9. К вопросу классификации доноров с небьющимся сердцем / М. Ш. Хубутия, В. Л. Виноградов, В. А. Гуляев, А. В. Прокудин // *Трансплантология.* – 2012. – № 3. – С. 22–25. [Khubutia MSh, Vinogradov VL, Gulyaev VA, Prokudin AV. On the classification of non-heart-beating donors. *Transplantology.* 2012;3:22–25. (In Russ.).]
10. Sonin D, Papayan G, Chefu S, Minasian S, Kurapeev D, Petrishchev N, Galagudza M, Pochkaeva E, Vaage J. In vivo visualization and ex vivo quantification of experimental myocardial infarction by indocyanine green fluorescence imaging. *Biomedical Optics Express.* 2017;8(1):151–161.
11. Минасян С. М., Галагудза М. М., Дмитриев Ю. В. и др. Консервация донорского сердца: история и современность с позиции трансляционной медицины // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* – 2014. – Т. 13. № 3 (51). – С. 4–16. [Minasian SM, Galagudza MM, Dmitriev YuV, Karpov AA, Bobrova EA, Krasichkov AS, Grigoriev EB, Vlasov TD. Donor heart preservation: history and current status in terms of translational medicine. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2014;13(3):4–16. (In Russ.).] Doi: 10.24884/1682-6655-2014-13-3-4-16.
12. Messer S, Page A, Axell R et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36:1311–1318.

13. Dorent R, Gandjbakhch E, Goéminne C, Ivanès F, Sebbag L, Bauer F, Epailly E, Boissonnat P, Nubret K, Amour J, Vermes E, Ou P, Guendouz S, Chevalier P, Lebreton G, Flecher E, Obadia JF, Logeart D, de Groote P. Assessment of potential heart donors: A statement from the French heart transplant community. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 Feb;111(2):126–139. Doi: 10.1016/j.acvd.2017.12.001.
14. Messer SJ, Axell RG, Colah S, White PA, Ryan M, Page AA, Parizkova B, Valchanov K, White CW, Freed DH, Ashley E, Dunning J, Goddard M, Parameshwar J, Watson CJ, Krieg T, Ali A, Tsui S, Large SR. Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. *J Heart Lung Transplant.* 2016 Dec;35(12):1443–1452. Doi: 10.1016/j.healun.2016.07.004.
15. Dhital KK, Chew HC, Macdonald PS. Donation after circulatory death heart transplantation. *Curr. Opin. Organ Transplant.* 2017;22:189–197.
16. Longnus SL, Mathys V, Dornbierer M et al. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death. *Nat. Rev. Cardiol.* 2014;11:354–363.
17. Page A, Messer S, Large SR. Heart transplantation from donation after circulatory determined death. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2018;7:75–81.
18. Brant SM, Cobert ML, West LM et al. Characterizing cardiac donation after circulatory death: implications for perfusion preservation. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:2107–2113.
19. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, Cherikh WS, Snell G, Erasmus M, Simon A, Glanville AR, Clark S, D'Ovidio F, Catarino P, McCurry K, Hertz MI, Venkateswaran R, Hopkins P, Inci I, Walia R, Kreisel D, Mascaro J, Dilling DF, Camp P, Mason D, Musk M, Burch M, Fisher A, Yusen RD, Stehlik J, Cypel M; International Society for Heart and Lung Transplantation. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2019 Dec;38(12):1235–1245. Doi: 10.1016/j.healun.2019.09.007.
20. Saemann L, Guo Y, Ding Q, Zhou P, Karck M, Szabó G, Wenzel F. Machine perfusion of circulatory determined death hearts: A scoping review. *Transplant Rev (Orlando).* 2020 Jul;34(3):100551. Doi: 10.1016/j.trre.2020.100551.
21. Багненко С. Ф., Сенчик К. Ю., Скворцов А. Е. и др. Концепция перфузионной реабилитации донорских органов в трансплантологии // *Вестн. хир. им. И. И. Грекова.* – 2010. – № 2. – С. 78–83. [Bagnenko SF, Senchik KYu, Skvortsov AE et al. Kontsepsiya perfuzionoi reabilitatsii donorskikh organov v transplantologii. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova.* 2010;2:78–83. (In Russ.)].
22. Минасян С. М., Галагудза М. М., Сонин Д. Л. и др. Методика перфузии изолированного сердца крысы // *Регуляр. кровообращение и микроциркуляция.* – 2009. – Т. 8, № 4 (32). – С. 54–59. [Minasian SM, Galagudza MM, Sonin DL, Zverev DA, Korolev DV, Dmitriev YuV, Vasilieva MS, Grigorova YuN, Vlasov TD. The technique of isolated rat heart perfusion. *Reg. Circ. Microcirc.* 2009;8(4):54–59. (In Russ.)].
23. Rao P, Khalpey Z, Smith R, Burkhoff D, Kociol RD. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. *Circ Heart Fail.* 2018 Sep;11(9):e004905. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.004905.
24. Van Raemdonck D, Rega F, Rex S, Neyrinck A. Machine perfusion of thoracic organs. *J Thorac Dis.* 2018 Apr;10(Suppl 8):S910–S923. Doi: 10.21037/jtd.2018.02.85.
25. Chew HC, Macdonald PS, Dhital KK. The donor heart and organ perfusion technology. *J Thorac Dis.* 2019 Apr;11(Suppl 6):S938–S945. Doi: 10.21037/jtd.2019.02.59.
26. Smith M, Dominguez-Gil B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. *Intensive Care Med.* 2019 Mar;45(3):310–321. Doi: 10.1007/s00134-019-05533-0.
27. Messer S, Lannon J, Wong E et al. The Potential of Transplanting Hearts From Donation After Circulatory Determined Death (DCD) Donors Within the United Kingdom. *J. Heart Lung Transplant.* 2015;34:S275.
28. Noterdaeme T, Detry O, Hans MF et al. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? *Transpl. Int.* 2013;26:61–66.
29. Messer S, Page A, Axell R et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36:1311–1318.
30. Pratt AK, Shah NS, Boyce SW. Left ventricular assist device management in the ICU. *Crit Care Med.* 2014 Jan;42(1):158–168. Doi: 10.1097/01.ccm.0000435675.91305.76.

Информация об авторах

Галагудза Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ИЭМ, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Процак Егор Сергеевич – лаборант-исследователь, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: egor-protsak@yandex.ru.

Боршев Юрий Юрьевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией токсикологии, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: niskon@mail.ru.

Минасян Саркис Минасович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: carkis@yandex.ru.

Полешенко Яна Игоревна – ординатор, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, e-mail: yana.poleschenko@gmail.com.

Кутенков Алексей Анатольевич – зав. хирургическим отделением, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kutenkov@inbox.ru.

Дружининский Дмитрий Алексеевич – студент, ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: druzhininsky98@yandex.ru.

Усков Ивани Сергеевич – младший научный сотрудник, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ivan.uskoff@yandex.ru.

Information about authors

Galagoudza Michael M. – Dr. of Sci. (Med.), professor, Director, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Protsak Egor S. – laboratory assistant Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: egor-protsak@yandex.ru.

Borshchev Yuri Yu. – Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Department of toxicology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: niskon@mail.ru.

Sarkis Minasian M. – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Office, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: carkis@yandex.ru.

Poleschenko Yana I. – resident physician, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: yana.poleschenko@gmail.com.

Kutenkov Alexey A. – chief of surgery department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: kutenkov@inbox.ru.

Druzhininsky Dmitry A. – student Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: druzhininsky98@yandex.ru.

Uskov Ivan S. – junior researcher, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, e-mail: ivan.uskoff@yandex.ru.