

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ МАШИННОЙ ПЕРФУЗИИ С ОКСИГЕНАЦИЕЙ НА СТЕПЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ

Федорук Д. А., Кирковский Л. В., Садовский Д. Н.,
Сыманович А. А., Коротков С. В., Лебедь О. А.,
Федорук А. М., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Ортотопическая трансплантация печени является единственным современным радикальным методом лечения заболеваний печени в терминальной стадии, а также вариантом лечения некоторых первичных и вторичных злокачественных новообразований печени. Несоответствие количества эффективных доноров количеству пациентов, нуждающихся в трансплантации, ведет к необходимости использования аллографтов от доноров с расширенными критериями. Это приводит к увеличению частоты дисфункций трансплантатов, а также уровня билиарных осложнений в среднем на 30%.

Материал и методы. Эксплантация печени, признанной маргинальной в ходе операции мультиорганного забора, выполнялась с использованием раствора Кустодиол и подвергалась статической холодовой консервации (СХК) на период транспортировки. Во время операции «back-table» выполнялось полное разделение паренхимы печени по линии Кантле. По окончании операции измерялась масса и температура обеих долей печени. После рандомизации методом случайных чисел одна доля подвергалась СХК при температуре 4⁰С (группа контроля, n=9), а вторая – гипотермической машинной перфузии с оксигенацией (ГМПО) через воротную вену 2 литрами раствора Belzer UW MPS при температуре 7,3 [6.8; 8.1] ⁰С, перфузионном давлении 3 мм рт. ст., скорости потока 100±15мл/мин, потоке 100% O₂ - 1 л/мин, pO₂ = 768 [593; 800] мм рт. ст. в течение 4 часов (группа исследования, n=9). Забор образцов эффлюента и участков паренхимы для биохимической и морфологической

оценки выполнялся в начале исследования, через 2 и 4 часа от начала эксперимента в обеих группах.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ показал, что через 4 часа в группе ГМПО определялись более низкие значения АСТ ($p=0,085$) и АЛТ ($p=0,23$) в сравнении с группой СХК, достоверно более низкие уровни метаболически значимых ферментов: ЛДГ ($p=0,005$) и глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ) ($p=0,0009$), а также ЩФ ($p=0,02$) и ГГТП ($p=0,01$). В результате исследования, в группе ГМПО отмечался достоверно более низкий уровень фактора Виллебранда ($p=0,002$) в сравнении с группой, где проводилась СХК. Было установлено, что ГМПО в сравнении с СХК приводит к достоверному снижению уровня ФНО- α ($p=0,015$) и ИЛ-10 ($p=0,004$) - важнейших медиаторов острой фазы воспаления и иммунного ответа. В результате исследования уровень свободных радикалов в группе ГМПО был достоверно ниже ($p=0,03$) в сравнении с группой СХК, это свидетельствует о том, что при ГМПО происходит стабилизация метаболизма и гомеостаза в гепатоцитах. В результате морфометрического исследования установлено, что уровень HIF-1 был ниже в группе ГМПО в сравнении с группой СХК ($p=0,15$), что свидетельствует о меньшей гипоксии тканей.

Выводы. Применение гипотермической оксигенированной машинной перфузии позволяет уменьшить степень повреждения гепатоцитов и клеток эндотелия синусоид, снизить экспрессию цитокинов и активных форм кислорода, и таким образом уменьшить степень ишемического повреждения трансплантатов печени.