

УДК 617-089.844- 616-08-039.76
DOI 10.11603/1681-2786.2022.4.13677

М. С. ЗАГРІЙЧУК¹, І. П. МАРЧУК^{2,4}, О. О. ПІДОПРИГОРА³, Т. С. МИГАЛЕГА²

РОЛЬ І ПРОБЛЕМАТИКА ПОСМЕРТНОГО ДОНОРСТВА

¹Інститут серця МОЗ України, м. Київ, Україна

²Волинська обласна клінічна лікарня Волинської обласної ради, м. Луцьк, Україна

³Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ, Україна

⁴Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Мета: визначити залежність кількості експлантацій органів в ефективних посмертних донорів від віку та результатів лабораторних досліджень, та дослідити частку придатних до трансплантації органів в останніх.

Матеріали і методи. В дослідження включили 14 посмертних донорів, у яких було виконано експлантацію органів у період з травня 2021 р. по грудень 2021 р. в КНП КОКЛ, з них 56,3 % чоловіків та 43,7 % жінок. За віком пацієнти були розділені на 2 групи: 1 група – молодші 50 років, 2 група – 50 років та старші.

Результати. За результатами статистичної обробки даних можна стверджувати, що групи достовірно не відрізнялися за статтю, індексом маси тіла, тривалістю перебування у ВРІТ, й такими лабораторними показниками, як середній рівень креатиніну, натрію, АЛТ та АСТ, водночас спостерігалася достовірна різниця за вмістом сечовини та безпосередньо за віком, $p=0,03$ та $p=0,000034$ відповідно. Достовірної статистичної різниці за кількістю експлантацій не було.

Висновки. Сучасний розвиток трансплантології в нашій країні дозволив у боротьбі за життя пацієнтів значно покращити результати. Посмертне донорство рятує життя одночасно щонайменше 4 осіб. В Україні не прописані критерії маргінального донорства, розширені критерії для донорів та відсутній уніфікований протокол кондиціонування потенційного донора. Вік посмертного донора не є критичним критерієм для донорів органів. Незважаючи на лабораторні показники безпеки, частина органів донора не придатна для подальшої трансплантації, в даному дослідженні це 36 % сердець, 43 % печінок та 7 % нирок. Подальші дослідження на більшій групі пацієнтів необхідні для подальшого вивчення ефективності використання донорів та післятрансплантаційних віддалених результатів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: донорство органів; експлантація; смерть мозку; трансплантація органів.

Трансплантація органів, безсумнівно, є найкращою терапією для більшості пацієнтів із кінцевою стадією органної недостатності, оскільки як виживаність, так і якість життя у реципієнтів алотрансплантата перевершують порівняно з подібними пацієнтами без трансплантації [2, 7]. Як короткострокові, так і довгострокові результати пересадки органів суттєво покращилися за останні 12 років. Введення таких препаратів, як мікофенолат мофетил і такролімус, значно знизило поширеність гострого відторгнення та покращило довготривалі результати після трансплантації [5, 6, 10]. Водночас, незважаючи на цю тенденцію, трансплантація обмежена відносно невеликою кількістю органів, які доступні для зростаючого пулу реципієнтів [2, 8, 9]. Дефіцит органів і тривалий час очікування на трансплантацію спонукають багато центрів використовувати маргінальних донорів як із крайніх вікових груп, так і за іншими показниками [1, 4, 11]. На сьогодні в Україні немає єдиного листа очікування чи загальнодержавних даних щодо потреби в трансплантації за кожним із органів. Впродовж 2021 р. на базі КНП КОКЛ було виконано 14 мультиорганних експлантацій. Водночас діагностика смерті мозку з подальшою органною донорською має спорадичний несистемний характер та не покриває потреб. Окрім того, відсутні чек-лист до-

нора та протокол кондиціонування останнього, що унеможливує якісну статистичну оцінку донора.

Мета роботи: визначити залежність кількості експлантацій органів в ефективних посмертних донорів від віку та результатів лабораторних досліджень, та дослідити частку придатних до трансплантації органів в останніх.

Матеріали і методи. У дослідження включили 14 посмертних донорів, у яких було виконано експлантацію органів у період з травня 2021 р. по грудень 2021 р., з них 56,3 % чоловіків та 43,7 % жінок. За віком пацієнти були розділені на 2 групи: 1 група – старші 50 років; 2 група – молодші 50 років. Всі вказані показники є останніми перед експлантацією органів, із подальшим статистичним аналізом (описовим методом та квартильним), результати описового аналізу кількісних параметрів наведені як оцінки вибіркового середнього (Mean) і стандартного відхилення (SD), а також як медіана (Median), верхній і нижній квартилі [Q1–Q3]. При симетричності вибірки для оцінки достовірності використовувався однофакторний тест ANOVA, різниця вважалася статистично достовірною при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти різних груп не відрізнялися за статтю, індексом маси тіла (IMT), причиною смерті мозку, тривалістю перебування у відділенні реанімації

та інтенсивної терапії (ВРІТ) й об'ємом експлантації органів (табл. 1), статистично достовірною була лише різниця за віком ($p=0,000034$).

Пацієнти обох груп відповідали абсолютним показникам безпеки і якості гомотранспланта. Додатково було вивчено такі показники, як вміст у крові креатиніну, сечовини, АЛТ, АСТ та натрію.

За середнім рівнем печінкових проб, таких, як АСТ та АЛТ, у крові достовірної різниці між група-

ми не спостерігалось ($p=0,12$ та $p=0,56$ відповідно) (рис. 1 та рис. 2 відповідно). Водночас варто зазначити, що рівень АСТ був вищим у 2–2,5 раза від норми останнього, в той час як середній рівень АЛТ здебільшого відповідав нормі.

При оцінці середнього вмісту креатиніну в крові (рис. 3) достовірної різниці між групами виявлено не було ($p=0,48$), незважаючи на перевищення норми, показник в усіх випадках знаходився в межах безпеки для донації нирок.

Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів щодо статі, віку та клінічних характеристик

	1 група (< 50 років, $n=7$)	2 група ($50 >$ років, $n=7$)	p
Вік пацієнтів	39,7 \pm 6,5	54,6 \pm 12,8	0,000034
Стать	6 чоловіків (39 %)	3 чоловіки (43 %)	0,11
	1 жінка (61 %)	4 жінки (57 %)	0,21
ІМТ	27,5 \pm 3,02	30,1 \pm 3,05	0,14
Причини СМ	Геморагічний інсульт – 6	Геморагічний інсульт – 7	0,34
	ДТП (політравма) – 1	0	–
Тривалість перебування у ВРІТ	2,4 \pm 1,6	3,3 \pm 0,8	0,23
Об'єм оперативного втручання	Експлантація органів		

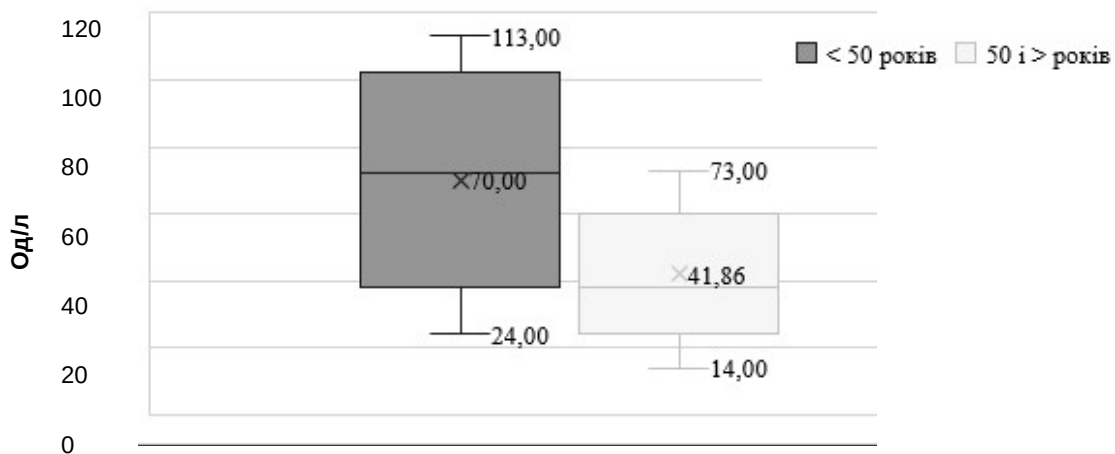


Рис. 1. Середній рівень АСТ у крові.

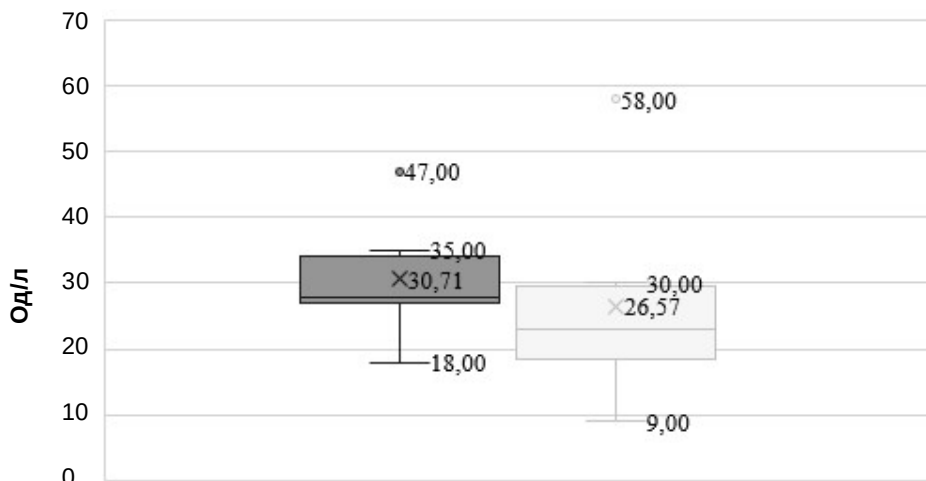


Рис. 2. Середній рівень АЛТ у крові.

У той же час у даних груп хворих була статистично достовірна різниця за вмістом сечовини в крові ($p=0,03$) (рис. 4), що потребує більш детального вивчення питання кондиціонування потенційного донора в розрізі, чи достатній був діурез в останнього, та дотиково дозволяє оцінити теоретичну знижену функцію клубочкової фільтрації, що є характерним для осіб старших вікових груп.

Так, у групі 50 і > років вміст сечовини в 1,7 раза перевищував таку в групі молодших за 50.

У більшості пацієнтів обох груп натрій крові на момент експлантації органів перевищував норму в середньому в 1,5 раза, водночас статистичної достовірної різниці між групами не спостерігалось ($p=0,33$) (рис. 5).

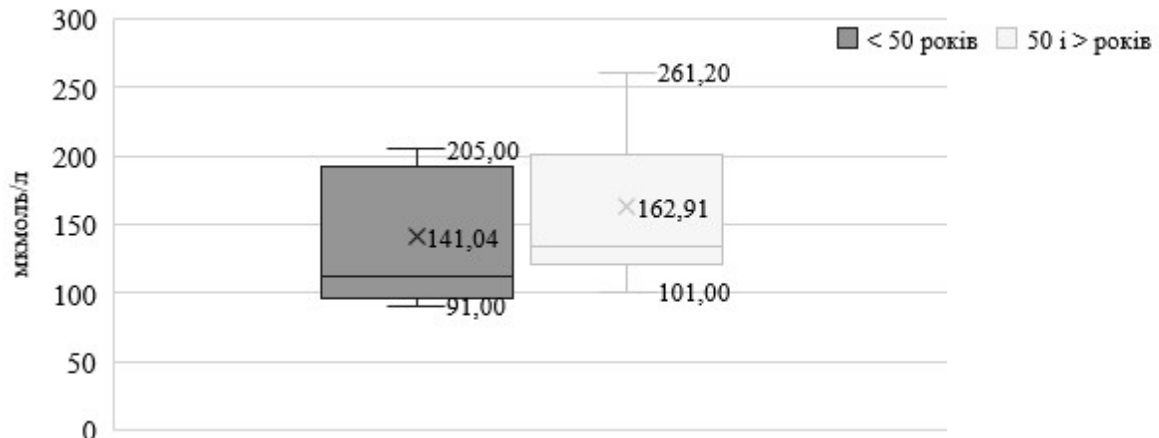


Рис. 3. Середній рівень креатиніну в крові.

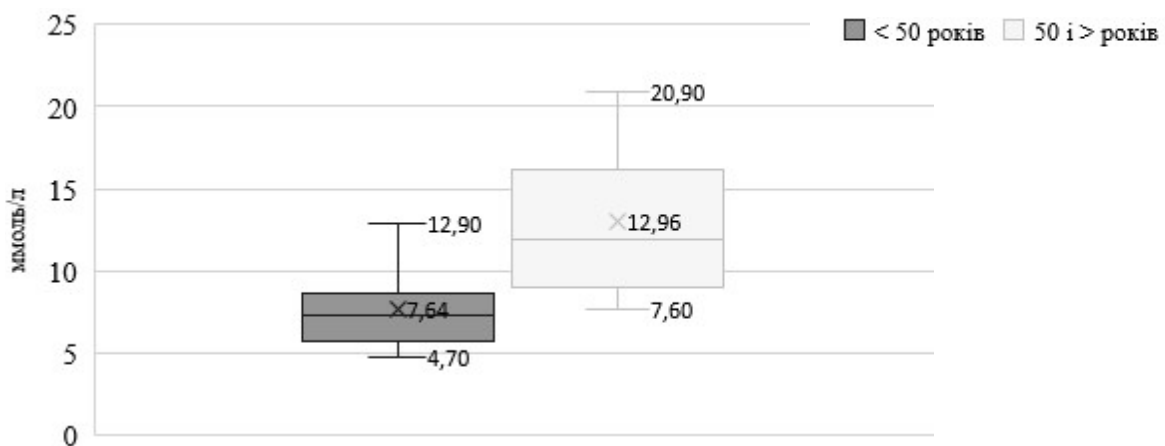


Рис. 4. Середній рівень сечовини в крові.

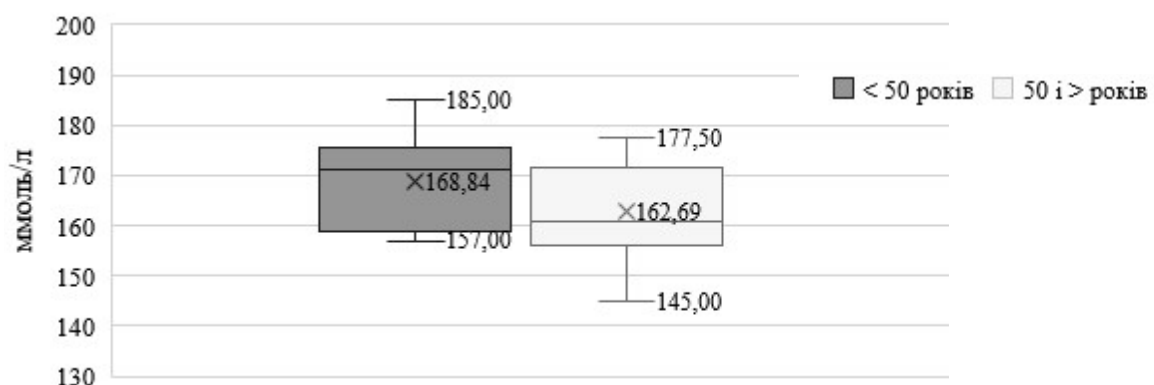


Рис. 5. Середній рівень натрію в крові.

Так, за результатами статистичної обробки даних можна стверджувати, що групи статистично достовірно не відрізнялися за середнім рівнем креатиніну, натрію, АЛТ та АСТ. Причина підви-

щення вмісту сечовини в крові у старшій віковій групі потребує додаткового вивчення та, можливо, розробки й уніфікації єдиного державного протоколу кондиціонування донора.

Незважаючи на відповідність лабораторним критеріям безпеки, частину органів для трансплантації використано не було, хоча статистичної різниці між експлантованими органами обох груп не спостерігалось (табл. 2).

При детальнішому аналізі у 1 групі не було використано 2 серця для трансплантації у зв'язку з операцією на серці в одного із донорів та СЛР в іншого. У всіх випадках невикористання печінки для трансплантації мав місце жировий гепатоз понад 50 %. Водночас у 2 групі не було ви-

користано 3 серця для трансплантації – останні визнані непридатними за даними ЕхоКГ, 3 печінки – у двох випадках за ПГЗ – жировий гепатоз > 50 %, в одному – цироз печінки, та 2 нирки, у яких виявлено кісти великих розмірів. Спостерігається тенденція, що у 1 групі на 15 % більша ефективність використання органів, ніж у 2 групі.

Загальні підсумовуючі дані ефективності використання експлантованих органів наведені в таблиці 3.

Таблиця 2. Кількість експлантацій щодо органа по групах

	1 група (n=7)	2 група (n=7)	p
Експлантація серця	5	4	0,61
Експлантація печінки	4	4	1
Експлантація нирок	14	12	0,15

Таблиця 3. Частка експлантованих та трансплантованих органів від посмертних донорів (n=14)

	Експлантовані	Трансплантовані	Не пройшли критерії безпеки
Серце	9 (64 %)	9 (64 %)	5 (36 %)
Печінка	12 (86 %)	8 (57 %)	6 (43 %)
Нирка	28 (100 %)	26 (93 %)	2 (7 %)

У сучасній медичній практиці трансплантація стала рутинним методом лікування термінальної стадії органної недостатності [7]. Родинне донорство в ряді випадків є недоступним у зв'язку з віком, наявністю супутньої патології, неоднорідністю за групою крові тощо.

Посмертне донорство – це можливість подолання проблематики нехватки органів [1–3]. У дослідженні, яке виконали, встановлено, що на момент експлантації органів, незважаючи на вік донора, за лабораторними показниками статистична достовірна різниця спостерігалася лише у рівні сечовини в крові. Водночас за результатами порівняння даних між групами можна стверджувати, що у 1 групі на 15 % більша ефективність використання органів, ніж у 2 групі, хоча статистично не є достовірною.

Зважаючи на малу вибірку донорів із ДСМ, дане питання потребує продовження вивчення, як у розрізі ефективності донора залежно від статі, віку, ІМТ, так і в розрізі якості кондиціонування донора та розробки єдиного чек-листа донора з метою подальшого більш глибокого аналізу останнього.

Висновки

1. Сучасний розвиток трансплантології в нашій країні дозволив у боротьбі за життя пацієнтів значно покращити результати.

2. Посмертне донорство рятує життя одночасно щонайменше 4 осіб.

3. В Україні не прописані критерії маргінального донорства, розширені критерії для донорства та відсутні уніфікований протокол кондиціонування та чек-лист потенційного донора.

4. Вік посмертного донора не є критичним критерієм для донорства органів.

5. Незважаючи на лабораторні показники безпеки донора, частина органів не придатна для подальшої трансплантації, в даному дослідженні це 36 % сердець, 43 % печінок та 7 % нирок.

6. Подальші дослідження на більшій групі пацієнтів необхідні для подальшого вивчення ефективності використання донорів та післятрансплантаційних віддалених результатів.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на незначний масив даних, доступний на сьогодні, щодо критеріїв відбору органів для трансплантації, дослідження критеріїв для відбору донорського матеріалу є надзвичайно актуальним. В перспективі планується подальший розвиток таких досліджень із більшим масивом статистичних даних. Особливо актуальним, в умовах дефіциту донорських органів в Україні, необхідне дослідження для ширшої оцінки критеріїв відбору органів від донорів з розширеними критеріями (маргінальних донорів).

Список літератури

1. Bozkurt B. Marginal Donors in Renal Transplantation / B. Bozkurt, M. Kılıç // Transplantation Proceedings. – 2015. – Vol. 47 (5). – P. 1273–1281. DOI 10.1016/j.transproceed.2015.04.006.
2. Graft and Patient Survival in Kidney Transplant Recipients Over the Age of Sixty-Five / G. Yilmaz, E. Ozdemir, M. Yıldar [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14 (1). DOI 10.7759/cureus.20913.
3. Levitt M. Could the organ shortage ever be met? / M. Levitt // Life Sci. Soc. Policy. – 2015. – Vol. 11 (6). DOI 10.1186/s40504-015-0023-1.

4. *Long-Term Outcomes and Discard Rate of Kidneys by Decade of Extended Criteria Donor Age* / Maria Messina, Davide Diena, Sergio Dellepiane [et al.] // *CJASN*. – 2017. – Vol. 12 (2). – P. 323–331. DOI 10.2215/CJN.06550616.
5. *Mycophenolate mofetil versus azathioprine in kidney transplant recipients on steroid-free, low-dose cyclosporine immunosuppression (ATHENA): A pragmatic randomized trial* / P. Ruggenenti, P. Cravedi, E. Gotti [et al.] // *PLoS Med.* – 2021. – Vol. 18 (6). – P. 1003668.
6. *Ong S. C. Thirty Years of Tacrolimus in Clinical Practice* / S. C. Ong, R. S. Gaston // *Transplantation*. – 2021. – Vol. 105 (3). – P. 484–495.
7. *Renal transplantation is also an option for patients over 70* / K. Heldal, A. Hartmann, T. Leivestad [et al.] // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2011. – Vol. 131 (20). – P. 2004–2007.
8. *Saidi R. F. Challenges of organ shortage for transplantation: solutions and opportunities* / R. F. Saidi, S. K. Hejazii Kenari // *Int. J. Organ Transplant. Med.* – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 87–96.
9. *Stephan A. Organ Shortage: Can We Decrease the Demand? Experimental and Clinical Transplantation* / A. Stephan // *Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. – 2017. – Vol. 15 (Suppl. 1). – P. 6–9. DOI 10.6002/ect.mesot2016.127.
10. *Vathsala A. Renal transplantation in cyclosporine-treated recipients at the Singapore General Hospital* / A. Vathsala, K. T. Woo // *Clin. Transpl.* – 1999. – P. 189–197.
11. *Who can tolerate a marginal kidney? Predicting survival after deceased donor kidney transplant by donor-recipient combination* / S. Bae, A. B. Massie, A. G. Thomas [et al.] // *American Journal of Transplantation*. – 2018. DOI 10.1111/ajt.14978.

References

1. Bozkurt, B., & Kılıç M. (2015). Marginal Donors in Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 47(5), 1273-1281. DOI 10.1016/j.transproceed.2015.04.006.
2. Yilmaz, G., Ozdemir, E., Yildar, M., Karayagiz, H., Berber, I., & Cakir, U. (2022). Graft and Patient Survival in Kidney Transplant Recipients Over the Age of Sixty-Five. *Cureus*, 14(1).
3. Levitt, M. (2015). Could the organ shortage ever be met? *Life Sci. Soc. Policy*, 11(6). DOI 10.1186/s40504-015-0023-1.
4. Messina, M., Diena, D., Dellepiane, S., Guzzo, G., Lo Sardo, L., Fop, F., ... Biancone, L. (2017). Long-Term Outcomes and Discard Rate of Kidneys by Decade of Extended Criteria Donor Age. *CJASN*, 12(2), 323-331.
5. Ruggenenti, P., Cravedi, P., Gotti, E., Plati, A., Marasà, M., Sandrini, S., ... Remuzzi, G. (2021). Mycophenolate mofetil versus azathioprine in kidney transplant recipients on steroid-free, low-dose cyclosporine immunosuppression (ATHENA): A pragmatic randomized trial. *PLoS Med.*, 18(6), e1003668.
6. Ong, S.C., & Gaston, R.S. (2021). Thirty Years of Tacrolimus in Clinical Practice. *Transplantation*, 105(3), 484-495.
7. Heldal, K., Hartmann, A., Leivestad, T., Lien, B., Foss, A.E., & Midtvedt, K. (2011). Renal transplantation is also an option for patients over 70. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 131(20), 2004-2007.
8. Saidi, R.F., & Hejazii Kenari, S.K. (2014). Challenges of organ shortage for transplantation: solutions and opportunities. *Int. J. Organ Transplant. Med.*, 5(3), 87-96.
9. Stephan, A. (2017). Organ Shortage: Can We Decrease the Demand? Experimental and Clinical Transplantation. *Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 15(1), 6-9.
10. Vathsala, A., & Woo, K.T. (1999). Renal transplantation in cyclosporine-treated recipients at the Singapore General Hospital. *Clin. Transpl.*, 189-197.
11. Bae, S., Massie, A.B., Thomas, A.G., Bahn, G., Luo, X., Jackson, K.R., ... Garonzik Wang, J.M. (2018). Who can tolerate a marginal kidney? Predicting survival after deceased donor kidney transplant by donor-recipient combination. *American Journal of Transplantation*. DOI 10.1111/ajt.14978.

THE ROLE AND PROBLEMS OF POSTHUMOUS DONATION

M. S. Zagriichuk¹, I. P. Marchuk^{2,4}, O. O. Pidoprygora³, T. S. Migalega²

¹Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk, Ukraine

³O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

Purpose: to determine the dependence of the number of organ explantations in effective post-mortem donors on age and laboratory results and to study the proportion of organs suitable for transplantation in the latter.

Materials and Methods. The study included 14 post-mortem donors who underwent organ explantation from May 2021 to December 2021 at the KNP KOCL, of which 56.3 % were men and 43.7 % were women. By age, the patients were divided into 2 groups: group 1 – under 50 years old, group 2 – 50 years and older.

Results. According to the results of statistical processing of data, it can be argued that the groups did not differ significantly for the article, body mass index, duration of stay in HRIT, and such laboratory parameters as the average level of creatinine, sodium, ALT and AST, at the same time there was a significant difference in the content of urea and directly after age, $p=0.03$ and $p=0.000034$, respectively. There was no significant statistical difference in the number of explantations.

Conclusions. The modern development of transplantation in our country has made it possible to significantly improve the results in the fight for the lives of patients. Posthumous donation saves the life of at

least 4 people at the same time. In Ukraine, there are no criteria for marginal donation, extended criteria for donation, and there is no unified protocol for conditioning a potential donor. The age of the post-mortem donor is not a critical criterion for organ donation. Despite laboratory indicators of donor safety, some organs are not suitable for further transplantation; in this study, these are 36 % of hearts, 43 % of livers and 7 % of kidneys. Follow-up studies in a larger cohort of patients are needed to further explore the effectiveness of donor use and post-transplant long-term outcomes.

KEY WORDS: **organ donation; explantation; brain death; organ transplantation.**

Рукопис надійшов до редакції 25.10.2022 р.

Відомості про авторів:

Загрійчук Михайло Степанович – завідувач відділення трансплантації нирки та гемодіалізу, хірург-трансплантолог, Інститут серця МОЗ України; тел.: +38(098) 272-94-05.

Марчук Іван Петрович – хірург відділення трансплантації органів, хірургії печінки та підшлункової залози Волинської обласної клінічної лікарні Волинської обласної ради, старший викладач кафедри клінічної медицини Волинського національного університету імені Лесі Українки; тел.: +38(099) 232-87-21.

Підпригора Олена Олександрівна – лікарка-хірургиня, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України; тел.: +38(093) 927-27-75.

Мигалега Тетяна Сергіївна – лікарка-гастроентерологиня, трансплант-координаторка відділення трансплантації органів, хірургії печінки та підшлункової залози Волинської обласної клінічної лікарні Волинської обласної ради; тел.: +38(063) 077-20-68.