

УДК 615.357+615.355+615.225]:616-089.843

*Р.П. Лавринюк\*\**, *А.М. Дзядько*, *Т.П. Павлович\**, *М.В. Дмитриева\*\*\**, *А. М. Шестюк\*\**,  
*Е.П. Скочиковская\*\**, *И.И. Пикиреня*

*ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”, \*ГУО “Белорусский государственный медицинский университет”, \*\*УЗ “Брестская областная больница”,  
\*\*\*УЗ “Городское клиническое патологоанатомическое бюро”, г. Минск*

## КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГОРМОНЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И РАСТВОРА ГЕПАРИНА, СТРЕПТОКИНАЗЫ, ЭБРАНТИЛА ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТЕКЦИИ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

---

### КОМПЛЕКСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ І РОЗЧИНУ ГЕПАРИНУ, СТРЕПТОКІНАЗИ, ЕБРАНТИЛУ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ПРОТЕКЦІЇ ДОНОРСЬКИХ ОРГАНІВ

**Резюме.** Встановлено, що комплексне застосування гормонзамісної терапії на етапі кондиціонування потенційного донора з використанням метилпреднізолону, інсуліну, десмопресину і левотироксину, а також таких фармакологічних препаратів, як: розчини гепарину, стрептокінази, ебрантилу на етапі експлантації органів і тканин є ефективною комбінацією для фармакологічної протекції донорських органів та тканин, що дозволяє покращити якість донорських органів і позитивно впливає на функцію трансплантата.

**Ключові слова:** потенційний донор, гормонзамісна терапія, кондиціонування потенційного донора, функція трансплантата.

---

На сьогоднішній день трансплантація донорських органів і тканин являється необхідністю, обумовленою текущим станом медичної науки і практики. Незважаючи на інтенсивне розвиття трансплантології, потреба в трансплантуваних органах продовжує перевищувати пропозицію, головною причиною чого є дефіцит донорських органів [1-4].

Ішемія гіпоталамуса і гіпофіза при смерті мозку (СМ) призводить до глибоких порушень гомеостатичного контролю з ендокринними порушеннями, які були продемонстровані в багатьох експериментальних і клінічних дослідженнях [5, 6].

Причини виникнення і механізми розвитку патології первинно нефункціонуючого трансплантата вивчені не до кінця. Серед невідомих факторів в патогенезі первинно нефункціонуючого трансплантата основне значення набувають ішемічні і реперфузійні пошкодження донорських органів, так званий феномен “no-reflow” [7].

Зміни, що виникають при феномені “no-reflow”, спостерігаються не тільки в ішемізованій зоні серця, але і в інших органах і тканинах [8].

На сьогоднішній день не існує доступної терапії змінених органів і тканин при СМ, тому пошук методу фармакологічної протекції, зменшення ступеня гіпоксії і лікування ішемічно-реперфузійного пошкодження є актуальною темою досліджень в області трансплантації.

Ураховуючи дані літератури про зміну гормонального статусу потенційного донора (ПД) і застосування гормональних препаратів при СМ у ПД [9-13], а також ішемічно-реперфузійних пошкодженнях донорських органів і тканин при СМ [6-8], ми припустили, що використана нами схема, що включає комбіноване використання гормонзамісної терапії (ГЗТ) на етапі кондиціонування ПД з використанням метилпреднізолону, інсуліну, десмопресину і левотироксину і таких фармакологічних препаратів, як гепарин, стрептокіназа, ебрантил на етапі експлантації органів і тканин, є патогенетично обґрунтованою.

Ураховуючи дані літератури про зміну гормонального статусу потенційного донора (ПД) і застосування гормональних препаратів при СМ у ПД [9-13], а також ішемічно-реперфузійних пошкодженнях донорських органів і тканин при СМ [6-8], ми припустили, що використана нами схема, що включає комбіноване використання гормонзамісної терапії (ГЗТ) на етапі кондиціонування ПД з використанням метилпреднізолону, інсуліну, десмопресину і левотироксину і таких фармакологічних препаратів, як гепарин, стрептокіназа, ебрантил на етапі експлантації органів і тканин, є патогенетично обґрунтованою.

ными и эффективными для более быстрой стабилизации гомеостаза с сохранением и дальнейшим улучшением перфузии внутренних органов на этапе кондиционирования ПД и в дальнейшем – их фармакологической защиты.

**Цель исследования:** оценить эффективность комплексного применения схемы, включающей ГЗТ на этапе кондиционирования ПД и фармакологических препаратов: гепарина, стрептокиназы, эбрантила на этапе эксплантации, для фармакологической протекции донорских органов и тканей.

**Материалы и методы.** За период с 01 мая 2011 года по 31 декабря 2015 года в отделение координации забора органов и тканей для трансплантации поступило 344 сообщения о наличии пациентов с патологией головного мозга, которые были госпитализированы в коме (3-6 баллов по Шкале ком Глазго (ШКГ)). У всех пациентов была верифицирована кома, являющаяся следствием тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), внутримозгового и/или субарахноидального кровоизлияния, инфаркта мозга или гипоксического повреждения головного мозга, не подлежащим нейрохирургическому вмешательству. Из этих пациентов по критериям включения и исключения отобрано 80 пациентов, которые находились на лечении в отделениях интенсивной терапии и реанимации организаций здравоохранения Брестской области. У всех пациентов впоследствии был верифицирован диагноз смерти мозга (СМ) и начато кондиционирование потенциального донора органов и тканей. Проведено рандомизированное проспективное, одноцентровое исследование оценки эффективности предложенной нами схемы ГЗТ на этапе кондиционирования ПД и использования фармакологических препаратов: гепарина, стрептокиназы, эбрантила на этапе эксплантации для стабилизации гомеостаза и улучшения ранней функции трансплантата с дизайном “случай – контроль”.

Обследуемых (80 пациентов) методом рандомизации разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 40 потенциальных доноров со СМ, которым проводилась ГЗТ по предложенной нами схеме, при кондиционировании. Во 2-ю – 40 потенциальных доноров со СМ без проведения ГЗТ, при кондиционировании. Возраст пациентов - от 18 до 65 лет ( $46,9 \pm 9,8$  лет), из них 46 – мужчины (57,5%), 34 – женщины (42,5%), которые находились в коме (уровень сознания 3 балла по ШКГ).

Группы были рандомизированы по полу, возрасту, патологии, уровню сознания. Нами использовалась следующая схема ГЗТ:

- ✓ Метилпреднизолон – 35 - 40 мг/кг/сут., в/венно;
- ✓ Левотироксин – 0,01 мг/кг/сут., per os;
- ✓ Инсулин – 0,05-0,1 ед/кг/час, в/венно;
- ✓ Десмопрессин – 20-30 мкг/сут, интраназально;

ГЗТ в 1-й группе по данной схеме продолжалась весь период кондиционирования потенциального донора, вплоть до момента эксплантации органов и тканей.

В качестве вазопрессорной поддержки использовали 1% раствор дофамина, введение осуществляли с помощью шприца-дозатора, режим дозирования определяли в зависимости от гемодинамических параметров для достижения среднего инвазивного артериального давления (СриаД) 60-70 мм. рт. ст., которое соответствовало концентрации введения 5-9 мкг/кг/мин.

Определение гематологических и метаболических показателей на этапе кондиционирования потенциального донора проводилось путем исследования в артериальной крови из лучевой артерии каждые 4 часа, а на этапе эксплантации донорских органов и тканей дважды – перед проведением флашинга из почечной вены и после флашинга из эффлюента консервирующего раствора, кислотно-щелочного состояния (КЩС) аппаратом EPOC Reader, (EpsocalUS, Inc, Канада). Определялось количество эритроцитов (Er), гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), аппаратом “Mythic 18”, мочевины, креатинина, аспартатаминотрансферазы (AsAT), аланинаминотрансферазы (AlAT) аппаратом “Olimpris 400” (Япония), каждые 8 часов, при возникновении необходимости в коррекции – чаще.

Температура тела потенциальных доноров измерялась электронным термометром аксилярным методом каждые 4 часа.

Всем пациентам дважды проводили ультразвукографические исследования почек, печени и сердца: до начала проведения ГЗТ (начало кондиционирования потенциального донора) и непосредственно перед проведением эксплантации органов и тканей (окончание кондиционирования потенциального донора).

В дальнейшем обследуемых разделили на 4 группы: в 1-ю А группу включены 40 почек от ПД, которым проводили кондиционирование с применением ГЗТ по вышепредложенной схеме, и на этапе эксплантации органов и тканей использовались растворы гепарина, стрептокиназы, эбрантила. В 1-ю Б группу вошли 40 почек от ПД, которым проводили кондиционирование с применением ГЗТ по вышепредложенной схеме, и у ко-

торых на этапе эксплантации органов и тканей не использовались данные препараты. Во 2-ю А группу включены 40 почек от ПД, которым не проводили кондиционирование с применением ГЗТ по вышепредложенной схеме, и на этапе эксплантации органов и тканей использовались растворы гепарина, стрептокиназы, эбрантила. Во 2-ю Б группу вошли 40 почек от ПД, которым не проводили кондиционирование с применением ГЗТ по вышепредложенной схеме, и у которых на этапе эксплантации органов и тканей не использовались данные препараты.

На этапе эксплантации нами была использована следующая схема введения препаратов:

- ✓ 30 тыс. раствор гепарина в/венно, за 30 минут до флашинга;
- ✓ 1,5 млн. стрептокиназы в/венно, за 15 минут до флашинга;
- ✓ 25 мг раствор эбрантила в/венно за 5 минут до флашинга и 25 мг в консервирующий раствор во время флашинга.

После окончательной оценки пригодности трансплантата, во время операции по эксплантации, из каждой группы были исключены по 4 кадаверные почки, по причине мочекаменной болезни и наличия камней в почках. Почки были изъяты и направлены на морфологическое исследование в УЗ "Городское клиническое патологоанатомическое бюро" г. Минска.

В последующем была проведена трансплантация 144 кадаверных почек с оценкой функции трансплантата у реципиента в ранний послеоперационный период:

- ✓ Первичная (П) немедленная функция;
- ✓ Замедленная (З) функция почечного аллотрансплантата – уровень креатинина крови превышал 600 мкмоль/л на 3-й день или 300 мкмоль/л на 7-й день после трансплантации;
- ✓ Отсроченная (О) одна процедура диализа в первую неделю после трансплантации [14].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. Для оценки распределения количественных признаков применяли критерии Кол-

могорова-Смирнова. В случае нормального распределения данные представляли в виде среднего значения и средней ошибки, в последующем обрабатывали методами параметрической статистики. При отличном от нормального распределения признаков результаты представляли в виде медианы и квартилей, обрабатывали в последующем методами непараметрической статистики. Для анализа качественных признаков использовали критерий соответствия Хи - квадрат ( $\chi^2$ ) и точный критерий Фишера (F). Статистически значимыми принимали различия при вероятности безошибочного прогноза более 95% ( $p < 0,005$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Пациенты обеих групп статистически достоверно не отличались по предоставленным нозологическим формам, полу, возрасту, данные представлены в таблице 1 и 2.

Гемодинамические и метаболические показатели обследованных пациентов на этапе кондиционирования ПД органов и тканей.

У всех пациентов, получавших ГЗТ (1-я группа) при кондиционировании ПД, снижалась потребность в дозе вазопрессоров на 2,4 мкг/кг/мин дофамина ( $T=0,0$ ,  $Z=4,3$ ,  $p=0,001$ ), а у 46% пациентов данной группы к концу проведения ГЗТ была прекращена прессорная поддержка. У пациентов, не получавших ГЗТ (2-я группа) при кондиционировании ПД, наблюдается отрицательная динамика, возрастает потребность в вазопрессорной поддержке на 1,7 мкг/кг/мин. дофамина

Таблица 1

Общая характеристика обследуемых пациентов

| Показатель                 | 1-я группа | 2-я группа | Статистическая значимость различий |
|----------------------------|------------|------------|------------------------------------|
| Возраст, лет, $M \pm m$    | 46,6±10,1  | 47,4±9,2   | $t=0,54$ ,<br>$p=0,692$            |
| Пол: муж./жен., % (абс.)   | 23/17      | 23/17      | $\chi^2 = 0,0$ ,<br>$p= 1,000$     |
| Шкала ком Глазго (3 балла) | 100%       | 100%       | $\chi^2 = 0,0$ ,<br>$p= 1,000$     |

Таблица 2

Клинические диагнозы обследованных пациентов, % (абс.)

| Диагноз  | 1-я группа<br>n =40 | 2-я группа<br>n =40 | Статистическая значимость различий |
|--|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| Инфаркт мозга  | 7,5 (3)             | 5 (2)               | $F=0,003$ , $p=0,500$              |
| Внутричерепное и/или субарахноидальное кровоизлияние | 50 (20)             | 50 (20)             | $\chi^2=0,0$ , $p=1,000$           |
| Гипоксическое повреждение головного мозга            | 5 (2)               | 2,5 (1)             | $F=0,004$ , $p=5,000$              |
| ЧМТ  | 37,5 (15)           | 42,5 (17)           | $\chi^2=0,2$ , $p=0,642$           |

соответственно ( $T=6,0$ ,  $Z=5,4$ ,  $p=0,001$ ). По окончании кондиционирования в группе, не получавшей ГЗТ (2-я группа), уровень вазопрессоров выше на 3,9 мкг/кг/мин дофамина ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0$ ). У ПД по окончании кондиционирования в 1-й группе (с применением ГЗТ) ЧСС значительно ниже (на 19 ударов в мин.), чем во 2-й группе (без применения ГЗТ) и составляет 101,0 (100,0-102,0) ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ).

Фракция выброса левого желудочка сердца (ФВ (LVEF)) при кондиционировании ПД значительно увеличилась (на 7,2%) у пациентов, получавших ГЗТ (1-я группа), по сравнению с пациентами, не получавшими ГЗТ (2-я группа), и составляет 63,3(60,1 –68,4) ( $U_{ок}=347,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ).

Уровень гемоглобина (Hb) как до, так и после кондиционирования ПД значимо выше во 2-й группе, чем в 1-й, но в процессе кондиционирования в обеих группах уровень Hb снижается ( $U_{нач}=264,5$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=3,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ).

Отрицательный десятичный логарифм млярной концентрации ионов  $H^+$  (pH) в 1-й группе выше как до, так и после кондиционирования по сравнению со 2-й группой, однако в процессе кондиционирования он повышается в обеих группах ( $U_{нач}=312,5$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=44,5$ ,  $p_{ок}=0,001$ ).

Показатель избытка (дефицита) оснований (BE) в 1-й группе в процессе кондиционирования ПД достоверно снижается на -4,75 и составляет -3,10 ((-4,45)–(-2,8)) ( $T=1,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), а во 2-й группе снижается на -0,35 и составляет -7,55 ((-7,70) – (-7,40)) ( $T=5,8$ ,  $Z=5,4$ ,  $p=0,001$ ).

Уровень лактата во 2-й группе выше как до, так и после кондиционирования ПД по сравнению с 1-й группой ( $U_{нач}=349,0$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня лактата в разных группах различна: в 1-й группе идет снижение содержания лактата ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й – увеличение ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Температура тела ПД в 1-й группе выше после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня температуры тела в разных группах различна: в 1-й группе идет увеличение температуры тела на 1,0 °C ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й на 0,3 °C соответственно ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Уровень мочевины во 2-й группе выше после кондиционирования ПД по сравнению с 1-й группой ( $U_{ок}=36,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня мочевины в разных группах различна: в 1-й группе идет снижение содержания

мочевины на 0,8 ммоль/л и составляет 5,4 (5,2-5,6) ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й – увеличение на 0,3 ммоль/л и составляет 6,5 (6,2-6,6) ( $T=69,5$ ,  $Z=4,6$ ,  $p=0,001$ ).

Показатель креатинина во 2-й группе выше как до, так и после кондиционирования ПД по сравнению с 1-й группой ( $U_{нач}=276,5$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня креатинина в разных группах различна: в 1-й группе идет снижение содержания креатинина на 8,0 ммоль/л. и составляет 76,3 (72,7-78,6) ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й – увеличение на 14,1 ммоль/л и составляет 100,6 (94,5-102,7) ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) во 2-й группе выше как до, так и после кондиционирования ПД по сравнению с 1-й группой ( $U_{нач}=31,5$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня АсАТ в разных группах различна: в 1-й группе идет снижение содержания АсАТ на 13,9 ед/л. и составляет 49,6 (47,8-50,4) ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й без изменений ( $T=369,0$ ,  $Z=0,5$ ,  $p=0,581$ ).

Уровень аланинаминотрансферазы (АлАТ) во 2-й группе выше как до, так и после кондиционирования ПД по сравнению с 1-й группой ( $U_{нач}=31,5$ ,  $p_{нач}=0,001$ ;  $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения уровня АлАТ в разных группах различна: в 1-й группе идет снижение содержания АлАТ на 14,8 ед/л и составляет 47,0 (45,2-48,8) ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й – без изменений ( $T=212,0$ ,  $Z=2,3$ ,  $p=0,021$ ).

Показатели ультрасонографического исследования печени и почек ПД,  $V_{тах}$  (см/сек) в области печеночных вен, в 1-й группе ниже после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения  $V_{тах}$  в разных группах различна: в 1-й группе снижение  $V_{тах}$  на 51,8 см/сек ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й на 34,1 см/сек соответственно ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Индекс резистентности RI (Resistiveindex) в области печеночных вен: в 1-й группе значительно ниже после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=8,5$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения RI в разных группах различна: в 1-й группе снижение RI на 16 ( $T=54,5$ ,  $Z=4,8$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й снижение незначительно, на 0,11 соответственно ( $T=43,5$ ,  $Z=4,7$ ,  $p=0,001$ ).

Показатель PI (Pulsatilityindex) в области печеночных вен в 1-й группе значительно ниже после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика

изменения PI в разных группах различна: в 1-й группе снижение PI на 2,85 ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й снижение незначительно – на 2,00 соответственно ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Уровень V max (см/сек) – почечные артерии в области ворот почек, при ультразвукографическом исследовании ПД в 1-й группе ниже после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения V max в разных группах различна: в 1-й группе снижение V max на 76,5 см/сек ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й – на 31,1 см/сек соответственно ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Индекс резистентности RI (Resistiveindex) – почечные артерии в области ворот почек: в 1-й группе значительно ниже – на 0,23 после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $p_{ок}=0,001$ ).

Показатель PI (Pulsatilityindex) – почечные артерии в области ворот почек, в 1-й группе значительно ниже после кондиционирования ПД по сравнению со 2-й группой ( $U_{ок}=0,0$ ,  $p_{ок}=0,001$ ), однако динамика изменения PI в разных группах различна: в 1-й группе снижение PI на 1,65 ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ), тогда как во 2-й снижение незначительно – на 0,92 соответственно ( $T=0,0$ ,  $Z=5,5$ ,  $p=0,001$ ).

Как следует из выше представленных данных ультразвукографического исследования печени и почек, проведение ГЗТ при кондиционировании ПД улучшает перфузию органов и тканей по сравнению с ПД, у которых при кондиционировании ГЗТ не использовалась.

Проводимая ГЗТ положительно влияет на некоторые гемодинамические и метаболические показатели при кондиционировании ПД органов и тканей.

При анализе метаболических показателей выявлено, что в эфлюенте консервирующего раствора реакция изменилась к менее кислой: во 2Б группе (без применения растворов гепарина, стрептокиназы, эбрантила) pH составила 6,13 (6,09-6,15), в сравнении с 1А группой – 7,03 (7,01-7,13) соответственно, у которых применялись данные растворы на этапе эксплантации донорских органов ( $p=0,001$ ,  $N=106,5$ ); изменился дефицит оснований (BE) максимально во 2Б группе и составил – 25,62 ((-28,13) – (-23,25)), минимально в 1А группе – -14,01 ((-14,64) – (-12,54)) соответственно ( $p=0,001$ ,  $N=107,3$ ); лактат максимальное значение во 2Б группе – 8,47 (7,68-12,87) ммоль/л, 1А группе – 1,80 (1,14-2,13) ммоль/л соответственно ( $p=0,001$ ,  $N=132,3$ ).

При анализе обследованных ПД в эфлюенте консервирующего раствора также выявлены электролитные изменения. Натрий во 2А и Б группах увеличился по сравнению с 1А и Б группами ( $p=0,001$ ,  $N=90,9$ ); и соответственно калий во 2А и Б группах снизился по отношению к 1А и Б группам ( $p=0,001$ ,  $N=81,4$ ).

Анализ гематологических показателей показал, что в эфлюенте консервирующего раствора количество эритроцитов 2Б группы превышает таковые показатели других групп – 0,46 (0,40-0,50), а минимальное значение эритроцитов наблюдалось в 1А группе – 0,11 (0,09-0,16) ( $p=0,001$ ,  $N=126,1$ ) соответственно и гемоглобин 2Б группы также превышает 16,10 (12,45-17,30), в сравнении таковых показателей других групп, а минимальное значение гемоглобина наблюдалось в 1А группе 2,20 (1,70-2,60) ( $p=0,001$ ;  $N=123,9$ ).

Нами изучена функция почечного трансплантата от доноров 1А группы, получавших ГЗТ и фармакологическую протекцию гепарином, эбрантилом, стрептокиназой, от доноров 1Б группы, получавших ГЗТ и не получавших данную фармакологическую протекцию, от доноров 2А группы, не получавших ГЗТ и получавших фармакологическую протекцию гепарином, эбрантилом, стрептокиназой, от доноров 2Б группы, не получавших ГЗТ и не получавших данную фармакологическую протекцию.

Результаты приведены в таблице 3, % (абс.).

Функция почечного трансплантата зависит от применения технологий в процессе исследования ( $\chi^2=39,5$ ,  $p=0,001$ ).

Значение критерия соответствия и величины ошибки, полученные при оценке функции трансплантата в сравнении между группами. Сравнение качественных признаков (исход) функции трансплантата приведено в таблице 4.

Таблица 3

| № | Функция трансплантата | 1 группа     |              | 2 группа     |              |
|---|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|   |                       | 1-я А группа | 1-я Б группа | 2-я А группа | 2-я Б группа |
| 1 | Первичная немедленная | 67 (24)      | 36 (13)      | 50 (18)      | 6 (2)        |
| 2 | Замедленная           | 22 (8)       | 44 (16)      | 11 (4)       | 55 (20)      |
| 3 | Отсроченная           | 11 (4)       | 20 (7)       | 39 (14)      | 39 (14)      |

Таблиця 4

| Сравнительные Группы | $\chi^2$ | P         |
|----------------------|----------|-----------|
| 1А – 1Б              | 6,8      | p < 0,05  |
| 1А – 2А              | 7,8      | p < 0,05  |
| 1А – 2Б              | 29,3     | p < 0,01  |
| 1Б – 2Б              | 10,8     | p < 0,01  |
| 1Б – 2А              | 10,3     | p < 0,001 |
| 1А – 2Б              | 23,5     | p < 0,001 |

Таблиця 6

| Сравнительные группы | Величина ко-эфициента | P         |
|----------------------|-----------------------|-----------|
| (3) - 1А – 1Б        | $\chi^2 = 4,0$        | p = 0,046 |
| (3) - 1А – 2А        | F = 0,02              | p = 0,172 |
| (3) - 1Б – 2А        | F = 0,14              | p = 0,002 |

Проведена оценка отсроченной (О) функции трансплантата в сравнении между группами, данные представлены в таблице 7.

Таблиця 7

| Сравнительные группы | Величина ко-эфициента | P         |
|----------------------|-----------------------|-----------|
| (О) - 1А – 1Б        | F = 0,01              | p = 0,257 |
| (О) - 1А – 2А        | F = 0,01              | p = 0,007 |
| (О) - 1Б – 2А        | $\chi^2 = 3,3$        | p = 0,69  |

В группе 2Б, в которой не применяли метод фармакологической протекции, исход исследования значительно хуже, чем в остальных трех группах. Следовательно, для того, чтобы доказать и выбрать наиболее эффективный метод по отношению к сохранности функции трансплантата, исключаем из дальнейшего анализа группу 2Б, так как первичная функция трансплантата наблюдалась только в 2 случаях.

Сравнили качественные признаки функции трансплантата (первичная немедленная (П), отсроченная (О), замедленная (З)) в сравнении между группами 1А – 1Б – 2А, данные предоставлены в таблице 5.

Таблиця 5

| Сравнительные группы | $\chi^2$ | P        |
|----------------------|----------|----------|
| (П) - 1А – 1Б – 2А   | 3,9      | p > 0,05 |
| (О) - 1А – 1Б – 2А   | 11,4     | p < 0,01 |
| (З) - 1А – 1Б – 2А   | 10,8     | p < 0,01 |

Первичная немедленная функция трансплантата (П) между группами 1А – 1Б – 2А, достоверно не отличается.

Оценили замедленную (З) функцию трансплантата в сравнении между группами, данные представлены в таблице 6.

Замедленная функция трансплантата (З) между группами 1А – 1Б и 1Б – 2А достоверно отличается.

Сравнивая функцию трансплантата между разными группами, по результатам сравнения исключили 2А группу, так как отсроченная функция трансплантата во 2А группе составляет 38,9 %, что значительно больше, чем в 1А группе и в 2 раза больше, чем в 1Б группе.

Проанализировав методом  $\chi^2$  в группах 1А и 1Б, по степени сохранности функции трансплантата выявлены различия по первичной функции, в 1А группе доля почек с первичной функцией составляла 66,7%, тогда как в 1Б – 36,1% соответственно ( $\chi^2=6,7$ , p=0,010).

**Вывод.** Использованная нами схема, включающая комбинированное использование ГЗТ на этапе кондиционирования ПД с использованием метилпреднизолона, инсулина, десмопрессина и левотироксина и фармакологических препаратов: гепарина, стрептокиназы, эбрантила на этапе эксплантации органов и тканей, является эффективной комбинацией для фармакологической протекции донорских органов и тканей, что позволяет улучшить качество донорских органов и положительно влияет на функцию трансплантата.

### Список использованной литературы

1. A Potential Solution to the Shortage of Solid Organs for Transplantation / S.P. Wall [et al.] // JAMA – 2015. – Vol. 313, № 23. – P. 21-34.
2. Philosophy of organ donation: Review of ethical facets / A.R. Dalal [et al.] // World J. Transplant – 2015. – № 24. – P. 44-51.
3. Modifiable factors influencing relatives' decision to offer organ donation: systematic review / A.L. Simpkin [et al.] // BMJ – 2009. – P. 338 - 991.
4. Uncontrolled Organ Donation After Circulatory Determination of Death: US Policy Failures and Call to Action / S.P. Wall [et al.] // Annals of Emergency Medicine BMJ – 2014. – Vol. 63, № 4. – P. 392-400.
5. A review of studies relating to thyroid hormone therapy in brain-dead organ donors / D.K. Cooper [et al.] // Front Biosci. – 2009. – Vol. 14. – P. 3750-3770.
6. Нейроэндокринные расстройства у доноров со смертью мозга во время операций мультиорганного забора / И.А. Козлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1992. – Т. 1. – С. 52-56.
7. Феномен “NO-REFLOW”: клинические аспекты неудачи реперфузии / М.М. Исхаков [и др.] // Казанский мед. ж. – 2015. – Т. 96 – С. 391-396.
8. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. / H. Ito // Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine. – 2006; – Т. 3 – С. 499-506.
9. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies / D.

Novitzky [et al.] // *Transplantation*. – 2006. – Vol. 82. – P. 1396-1401. 10. Sharpe M.D. Oral and intravenous thyroxine (T4) achieve comparable serum levels for hormonal resuscitation protocol in organ donors: a randomized double-blinded study/ M.D. Sharpe, B. Rassel, W. Haddara // *Can. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 60(10). – P. 998-1002. 11. Modern approach to the estimation of the kidney allograft state / A.S. Nikonenko [et al.] // *Modern Medical Technology* – 2009. – Vol. 1. – P. 64-72. 12. Hydrocortisone Supplementation Enhances Hemodynamic Stability in Brain-dead Patients / A. Nicolas-Robin [et al.] // *Anesthesiology* – 2010. – Vol. 112. – P. 1204-1210. 13. Management of the Potential Organ Donor in the ICU / R. Kotloff [et al.] // *Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 43. – P. 1291- 325. 14. Современный подход к оценке состояния почечного аллотрансплантата / А.С. Никоненко [и др.] // *Современные медицинские технологии*. – 2009. – Т. 1 – С. 64-72.

### КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГОРМОНЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И РАСТВОРА ГЕПАРИНА, СТРЕПТОКИНАЗЫ, ЭБРАНТИЛА ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТЕКЦИИ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

**Резюме.** Установлено, что комплексное использование гормонзаместительной терапии на этапе кондиционирования потенциального донора с использованием метилпреднизолона, инсулина, десмопрессина и левотироксина и фармакологических препаратов: гепарина, стрептокиназы, эбрантила на этапе эксплантации органов и тканей, является эффективной комбинацией для фармакологической протекции донорских органов и тканей, что позволяет улучшить качество донорских органов и положительно влияет на функцию трансплантата.

**Ключевые слова:** потенциальный донор, гормонзаместительная терапия, кондиционирование потенциального донора, функция трансплантата

### COMPREHENSIVE APPLICATION OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND THE SOLUTION OF HEPARIN, STREPTOKINASE AND EBRANTIL FOR DONOR ORGANS AND TISSUES PHARMACOLOGICAL PROTECTION

**Abstract.** A comprehensive use of hormone replacement therapy on the stage of potential donor conditioning with methylprednisolone, insulin, desmopressin and levothyroxine and pharmacological agents such as heparin, streptokinase, ebrantil during explantation of organs and tissues was found to be an effective combination for pharmacological protection of donor organs and tissues, enabling improve the quality of donor organs and having a positive effect on graft function.

**Key words:** potential donor, hormone replacement therapy, potential donor conditioning, graft function.

Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education,  
State Medical Institution “Belarusian State Medical University”,  
UZ “Brest Regional Hospital”, UZ “City Clinical Pathoanatomical Bureau” (Minsk)

Надійшла 15.09.2016 р.  
Рецензент – проф. Домбровський Д.Б. (Чернівці)