

Perfusion Made Simple.

VitaSmart

Гіпотермічна оксигенована машинна перфузія

VitaSmart забезпечує простоту та ефективність перфузії органів, внаслідок чого в лікарнях легко здійснювати перфузію нирок та печінки кожного дня в межах стандартної медичної допомоги.

При використанні протоколу гіпотермічної оксигенованої перфузії (HOPE) підвищений рівень клітинної енергії всередині органу та покращена функція трансплантату можуть допомогти збільшити використання органів від донорів після смерті серця (DCD) або від донорів із розширеними критеріями.

- Чому саме HOPE?
- Вам потрібен кисень або достатньо НМР?
- Докази переваг простої перфузії HOPE в кінці ішемії



Чому саме HOPE?



Роль кисню в гіпотермічній машинній перфузії

Пилип Дутковський (Philipp Dutkowski)

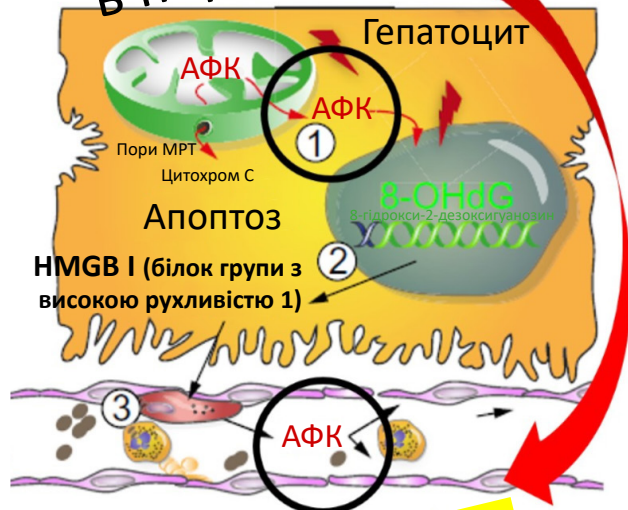
Активні форми кисню (АФК) мітохондріального походження вивільняються протягом перших хвилин нормотермічної реперфузії. Навпаки, оксигенація мітохондріального електронного ланцюга ішемізованих клітин в умовах гіпотермії не викликає ушкодження внаслідок вивільнення АФК.

Крім того, мітохондріальне дихання перемикається з анаеробного на аеробний метаболізм під час HOPE, забезпечуючи значне завантаження клітинних аденінових нуклеотидів.

Таким чином, застосування HOPE призводить до усунення станів про-АФК і послідовно захищає клітини від подальшого реперфузійного пошкодження при імплантації. Цей ефект однаковий для печінки DCD і стеатотичної печінки, а також для нирок DCD.

Через менш інтенсивну передачу низхідних сигналів HOPE також ефективно протидіє активації шляхів імунної відповіді. Ці результати значною мірою залежать від присутності кисню та активності мітохондрій. (продовження)

Відсутність кисню
в перфузаті



Відсутність захисту

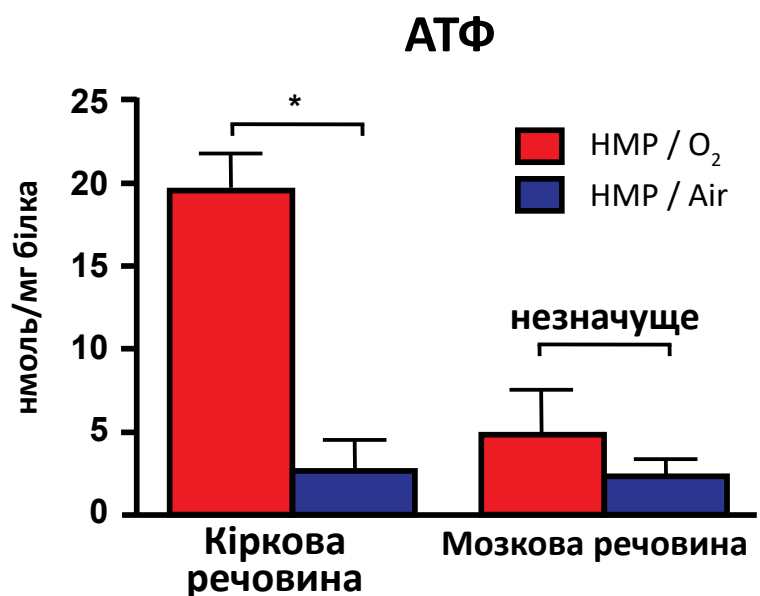
ВАЖЛИВІ ВИСНОВКИ

- Кисень необхідний під час холодної перфузії для мітохондріального перемикання
- 1–2 години холодної оксигенованої перфузії достатньо для переведення метаболізму з про-АФК на низько-АФК
- Значне підвищення заряду клітинної енергії
- Очікуються численні наслідки щодо передачі низхідних сигналів, наприклад, імунна відповідь, протипухлинні ефекти та старіння
- Прогнозування функції трансплантата можливе шляхом аналізу ураження мітохондрій під час перфузії

Вам потрібен кисень або достатньо НМР?

«Доповнення перфузійної рідини киснем високої концентрації (95 %) призводить до більшого ступеня аеробного метаболізму порівняно з аерацією (21 %) у нефізіологічному середовищі НМР з реципрокними змінами рівнів аденозидтрифосфату».

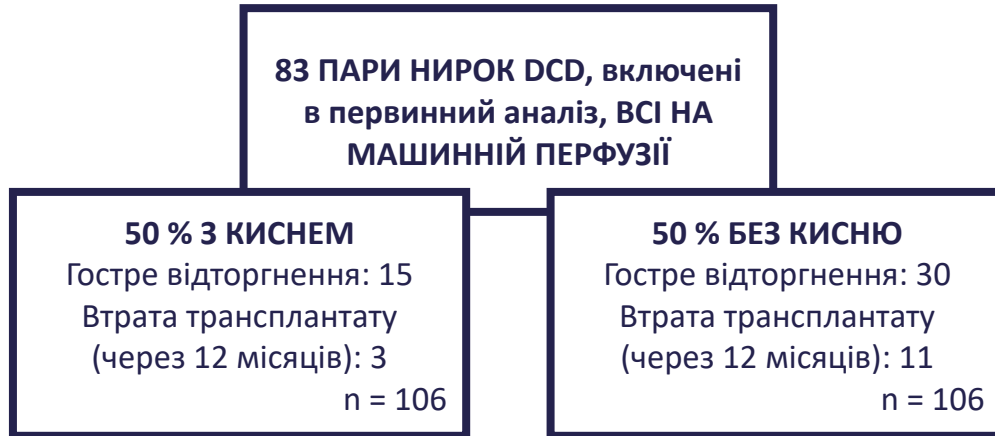
джерело Patel et al. Transplantation 2019;
103: 314–322



Рівні АТФ у кірковій та мозковій речовині НМР/O₂ НМР/Air нірок.

* 0,01 < p < 0,05

Порівняння COPE



Нирки «З КИСНЕМ» мали клінічно значуще вищу рШКФ на 5 мл/хв/1,73 м² вище через 12 місяців, ніж «БЕЗ КИСНЮ» (47,6 мл/хв/1,73 м² порівняно з 42,6 мл/хв/1,73 м² (p = 0,035) після аналізу чутливості. Втрата трансплантату та гостре відторгнення також значно нижче в групі «З КИСНЕМ».

Керівництво NICE Великої Британії з перфузії печінки випущено 16 січня 2019 р.

- Відсутність серйозних проблем безпекою
- Ефективність ще не доведен
- Гіпотермічна або нормотермічна
- Оксигенований перфузат



Клінічний досвід гіпотермічної оксигенованої перфузії печінки та нирок

Маттео Равайолі (Matteo Ravaioli)

Університетська клініка Сант-Орсола-Мальпігі у Болоньї провела перше італійське інтервенційне клінічне дослідження гіпотермічної оксигенованої машинної перфузії (HOPE) при трансплантації печінки та нирок від донорів зі смертю головного мозку з розширеними критеріями (ECD-DBD).

Результати дослідження свідчать, що нещодавно розроблений насос для гіпотермічної оксигенованої перфузії, який використовується в цьому клінічному дослідженні, ефективний і безпечний як для перфузії печінки, так і для перфузії нирок. (продовження)

Результати щодо печінки:

Печінка	HOPE (N = 10)	Контроль (N = 30)	значення p
PNF (первинна відсутність функції трансплантату печінки), n (%)	0 (0 %)	2 (6,6 %)	0,8942
EAD, n (%)	0 (0 %)	7 (23,3 %)	0,6135
Піковий рівень АСТ протягом 7 днів (Од/л), медіана (діапазон)	344,5 (166–1132)	637 (124–2001)	0,0060*
Піковий рівень АЛТ протягом 7 днів (Од/л), медіана (діапазон)	330 (122–1350)	601 (114–1837)	0,1438
Рівень білірубіну на 7-у добу (мг/дл), медіана (СВ)	3,14 ± 1,54	3,62 ± 3,22	0,5386
МНВ на 7-у добу, медіана (діапазон)	1,17 (1,08–1,46)	1,24 (1,02–1,64)	0,0434*
Перебування в лікарні(дні), медіана (діапазон)	11,5 (7–29)	12,5 (7–109)	0,2350
30-денна виживаність трансплантату, n (%)	10 (100 %)	27 (90 %)	0,8394

Контроль: статичне холодне зберігання

У дослідженні 50 печінок DCD на гіпотермічній оксигенованій перфузії (кінцева ішемія 2 години) порівняно з 50 печінок DCD без машинної перфузії:

	DCD (HOPE)	DCD (SCS — статичне холодне зберігання)	
Втрата трансплантату (не пов'язана з пухлиною)	4/50	16/50	p = 0,09
5-річна виживаність трансплантату	94 %	78 %	p = 0,024
Неанастомотичні стриктури	4/50	11/50	p = 0,362

«Ми хотіли б підкреслити, що ми виявили явне поліпшення більшості кінцевих точок печінки на перфузії HOPE, незважаючи на триваліший час теплової ішемії донора, порівняно з печінкою без перфузії».

«Ці результати свідчать про те, що простий підхід до перфузії при кінцевій ішемії є дуже ефективним і може відкрити нові можливості для безпечного використання трансплантатів печінки DCD з розширеними критеріями».

джерело Schlegel et al. HOPE paper J.Hep 2018