

# Гипотермическая аппаратная перфузия донорской печени человека с помощью перфузионной системы с контролируемым давлением. Первые результаты использования одно- и двухпоточковых вариантов

Б. ФУЛЛЕР, А. ДЖОМАА, К. ГУРУСАМИ, Б. ДЕВИДСОН

Университетский Колледж Лондона, Роял Фри Кампус, Лондон, Великобритания

## Hypothermic Machine Perfusion of Human Donor Livers Using a Pressure Controlled Perfusion System. Initial Results on Single or Dual-Flow Modalities

B. FULLER, A. JOMAA, K. GURUSAMY, B. DAVIDSON

University College of London, Royal Free Campus, London, UK

По сравнению с традиционным гипотермическим хранением на холоде гипотермическая аппаратная перфузия (ГАП) показала более высокие результаты при консервации почек. Похожие обнадеживающие результаты были получены для ГАП печени как на модели больших, так и малых животных, однако данные о состоянии печени человека при использовании ГАП по-прежнему остаются недостаточными. Целью данного исследования является создание надежного метода ГАП для хранения печени человека с использованием системы с контролируемым давлением; оценка того, может ли стерильность обеспечиваться на протяжении всей процедуры; оценка типов перфузии (использование только артерий, только воротных вен или тех и других одновременно).

В исследованиях использовали образцы печени от 16 человек (отклоненные от трансплантации всеми центрами Великобритании, но с наличием соответствующего согласия на проведение исследований), которые в случайном порядке были поделены на 4 группы: Группа 1 – 7 ч гипотермического хранения (ГХ) и 1 ч ГАП через печеночную артерию (ПА) (n = 4); группа 2 – 7 ч ГХ и 1 ч ГАП через печеночную артерию (ПА) и воротную вену (ВВ) (n = 4); Группа 3 – 7 ч ГХ и 1 ч ГАП через ВВ (n = 4); Группа 4 – 8 ч простого ГХ в растворе UW. Использовалась система с контролируемым давлением, основанная на аппарате для перфузии почек «Lifeport», в котором поток автоматически регулируется в зависимости от сопротивления для поддержания постоянного давления (7 мм рт. ст. для ВВ и 30 мм рт. ст. для ПА). Печень перфузировали при 4–8°C с использованием раствора для перфузии почки «Belzers KPS» в стерильных условиях. Параметры перфузии (давление, поток, сопротивление и температура) регистрировали каждые 15 мин. Образцы перфузата для определения микробной контаминации и чувствительности были взяты до и после перфузии.

Исследования показали, что давление 30 мм рт.ст. в ПА и давление 7 мм рт. ст. в ВВ сохранялись в течение перфузии. Величины потока в ПА и ВВ находились в диапазоне от 11 до 107 мл/мин (в среднем 59,5 мл/мин) и от 39 до 199 мл/мин (в среднем 96,2 мл/мин). Сопротивление для ПА и ВВ колебалось от 0,17 до 1,99 (среднее 0,71) и от 0,07 до 0,17 мм рт.ст./мл/мин (в среднем 0,08). Температуру поддерживали в пределах от 4 до 8°C с помощью теплообменника. Исследования на микробную контаминацию и чувствительности перфузата показали, что стерильность поддерживается на протяжении всей процедуры.

Из проведенных исследований можно заключить, что наша методика зарекомендовала себя как надежный и воспроизводимый метод для ГАП доноров печени. Сопротивление в ПА было выше, чем в ВВ, в то время как поток в ПА был меньше, чем в ВВ. Стерильность можно поддерживать в течение всего процесса перфузии. Эти данные служат основой для дальнейшей оценки ГАП печени как метода сохранения печени во время ее клинической трансплантации.

Hypothermic machine perfusion (HMP) has shown superior results to conventional cold storage method in kidney preservation. Similar promising results have been reported for HMP of livers in both small and large animal models; however data from human livers during HMP remain scarce. The aims of this study is to establish a reliable method of HMP of human livers using a pressure controlled system, to assess if sterility can be maintained through out the procedure, and evaluate modes of perfusion (artery alone, portal vein alone, or both simultaneously).

*Methods:* 16 human livers rejected for transplant by all UK centres but which had appropriate consent for research were randomised into 4 groups. Group 1: 7 hours cold storage and one hour HMP through hepatic artery (HA) alone (n = 4). Group 2: 7 hours cold storage and 1 hour HMP through hepatic artery (HA) and portal vein (PV) (n = 4). Group 3: 7 hours cold storage and 1 hour HMP through PV (n = 4). Group 4: 8 hours simple cold storage using UW solution. A pressure controlled system where flow is automatically adjusted according to resistance to maintain a constant pressure (7 mm Hg for PV and 30 mm Hg for HA) was used, based on the Lifeport kidney machine using Belzers KPS perfusate. Livers were perfused at 4 to 8°C using KPS solution under sterile conditions. Perfusion parameters (pressure, flow, resistance and temperature) were recorded every 15 min. Perfusate samples for microbial culture and sensitivity were taken before and after the perfusion.

*Results:* HA pressure of 30 mmHg and PV pressure of 7 mm Hg were maintained throughout the perfusion. HA and PV flow ranged from 11 to 107 ml/min (average 59.5 ml/min) and 39 to 199 ml/min (average 96.2 ml/min). HA and PV resistance ranged from 0.17 to 1.99 (average 0.71) and 0.07 to 0.17 mmHg/ml/min (average 0.08). Temperature was maintained between 4 and 8°C using the supplied heat exchanger. Microbial culture and sensitivity results from the perfusate showed that sterility was maintained throughout the procedure.

*Conclusion:* Our technique proved to be a reliable and reproducible method of donor liver HMP. Resistance in HA was higher than in PV, while flow in the HA was less than the PV. Sterility could be maintained throughout the perfusion process. These data provide a basis for further evaluation of liver HMP as a method for preserving livers during clinical hepatic transplantation.