

**Вимоги
до якості та безпечності анатомічних матеріалів людини**

I. Загальні положення

1. Ці Вимоги встановлюють загальні абсолютні та відносні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації.

2. У цих Вимогах під терміном «показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини» розуміється сукупності вимог до обстеження донора-трупа, техніки взяття, клінічних, біохімічних, функціональних, імунобіологічних та морфологічних показників анатомічного матеріалу людини, призначеного для трансплантації та його консервації.

Інші терміни у цих Вимогах вживаються у значеннях, наведених у Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині», Порядку констатації та діагностичних критеріях смерті мозку людини, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 09 листопада 2020 року № 2559, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 18 грудня 2020 року за № 1260/35543, Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріях встановлення пар донор-реципієнт, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 лютого 2021 року № 293, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 16 квітня 2021 року за № 527/36149 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 17 червня 2022 року № 1041), та інших нормативно-правових актах у сфері застосування трансплантації та здійснення діяльності, пов'язаної з трансплантацією.

3. Анатомічні матеріали людини, які відповідають показникам якості та безпечності, використовуються для проведення трансплантації.

4. Перелік анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, дозволених до вилучення у донора-трупа, затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 червня 2021 року № 1184, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 26 липня 2021 року за № 969/36591 (далі – Перелік анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, дозволених до вилучення у донора-трупа).

5. Зберігання, підготовка до перевезення та перевезення анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, здійснюється відповідно

до Умов зберігання вилучених анатомічних матеріалів людини, їх підготовці до перевезення та умов перевезення вилучених анатомічних матеріалів людини, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11 червня 2021 року № 1184, зареєстрованих в Міністерстві юстиції України 26 липня 2021 року за № 968/36590, з урахуванням особливостей, наведених у пункті 3 підрозділу 1, пункті 4 підрозділу 2 та пункту 4 підрозділу 4 розділу VI цих Вимог.

II. Загальні абсолютні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини

1. Загальні абсолютні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини застосовуються до всіх анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, визначених у Переліку анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, дозволених до вилучення у донора-трупа.

2. Для анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, а саме серця, легень, печінки, нирки, кишківника, застосовуються додаткові абсолютні показники, зазначені у розділі IV цих Вимог.

3. Абсолютними загальними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, є відсутність у донора-трупа таких захворювань та станів:

- 1) СНІДу або інфікованості ВІЛ;
- 2) септичного стану (неконтрольований бактеріальний сепсис), підтвердженого лабораторно та/або інструментально не менше ніж за 4–6 годин до вилучення;
- 3) поліорганної недостатності, підтвердженої лабораторно та/або інструментально не менше ніж за 4–6 годин до вилучення;
- 4) злоякісних пухлин (включаючи пухлини центральної нервової системи), крім первинної пухлини головного мозку);
- 5) онкологічних захворювань крові та кровотворних органів;
- 6) тяжких системних інфекцій неясної етіології;
- 7) пріонних хвороб (особи, що приймали препарати екстракту людського гіпофіза; особи із сімейними прецедентами хвороби Крейтцфельда–Якоба або подібних спонгіформних енцефалопатій; особи, які мали ризик зараження пріонними інфекціями під час перебування у країнах, неблагополучних щодо пріонних інфекцій);
- 8) активної форми сифілісу;

- 9) сказу;
 - 10) активної форми або нелікованого туберкульозу;
 - 11) причин смерті від отруєння чадним газом і рівня карбоксигемоглобіну більше 20 %;
 - 12) анамнезу вживання внутрішньовенних наркотичних засобів.
4. Загальним абсолютним протипоказанням до вилучення анатомічних матеріалів людини є вік донора-трупа старше 75 років.
5. Лабораторні дослідження мають бути зроблені не менш ніж за 4–6 годин до вилучення анатомічних матеріалів людини.
6. Наявність у донора-трупа хоча б одного з показників, наведених у пунктах 3 та 4 цього розділу, є протипоказанням до вилучення анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації.

III. Загальні відносні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини

1. Загальні відносні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини застосовуються до всіх анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, визначених у Переліку анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, дозволених до вилучення у донора-трупа.
2. Для анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, а саме серця, легень, печінки, нирки, кишківника, застосовуються додаткові відносні показники, зазначені у розділі IV цих Вимог.
3. Відносними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу є наявність у донора-трупа:
 - 1) інфікованості вірусом гепатиту В та/або С, та/або краснухою, та/або герпесом, та/або цитомегаловірусом;
 - 2) цукрового діабету;
 - 3) активної форми або нелікованого туберкульозу;
 - 4) пролікованого сифілісу;
 - 4) алкогольного або токсичного цирозу печінки;
 - 5) дисліпідемії.

4. Загальним відносним протипоказанням до вилучення анатомічних матеріалів людини є вік донора-трупа старше 65 років.

5. У разі вилучення анатомічних матеріалів людини з відносними показниками якості та безпечності, зазначеними у підпунктах 3, 4 цього розділу, пункту 2 підрозділу 1, пункту 2 підрозділу 2, пункту 2 підрозділу 3, пункту 2 підрозділу 4, пункту 2 підрозділу 5 розділу IV цих Вимог, подальша трансплантація анатомічного матеріалу людини можлива за таких умов:

1) за наявності у донора-трупа антитіл до вірусу гепатиту В дозволяється вилучення анатомічних матеріалів людини з метою трансплантації лише HBsAg-позитивним реципієнтам або реципієнтам, яким виконано щеплення від гепатиту В, за їх письмовою згодою;

2) за наявності у донора-трупа антитіл до вірусу гепатиту С дозволяється вилучення анатомічних матеріалів людини з метою трансплантації лише реципієнтам, у яких також виявлені антитіла до вірусу гепатиту С, або за життєвими показаннями для пересадки у конкретних реципієнтів за їх письмовою згодою;

3) за наявності у донора-трупа антитіл до цитомегаловірусу у разі виконання трансплантації поінформованому реципієнту за його письмовою згодою та за умови обов'язкового проведення реципієнту курсу профілактичної противірусної терапії у післяопераційний період;

4) за наявності у донора-трупа антитіл до сифілісу у разі виконання трансплантації поінформованому реципієнту за його письмовою згодою та за умови обов'язкового проведення реципієнту курсу профілактичної терапії у післяопераційний період.

6. У разі трансплантації анатомічних матеріалів людини, що вилучені у донора-трупа, які мають відносні показники якості та безпечності, реципієнта письмово інформує лікуючий лікар про можливі ризики та реципієнт надає письмову згоду на трансплантацію анатомічних матеріалів людини, що має відносні показники якості та безпечності.

7. У разі якщо трансплантовано анатомічні матеріали людини, вилучені у донора-трупа, хворого на туберкульоз (прихована форма цієї хвороби), це не є підставою для вилучення трансплантованого анатомічного матеріалу людини у разі його належного функціонування, реципієнту тоді призначають превентивну терапію.

IV. Абсолютні та відносні показники якості та безпечності анатомічних матеріалів людини, а саме для серця, легень, печінки, нирки, кишківника

1. Серце

1. Абсолютними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу – серця є відсутність таких хвороб та станів:

- 1) зазначених у пунктах 3 та 4 розділу II цих Вимог;
- 2) бешихи;
- 3) гемодинамічно значущих пороків (вад) серця (за винятком вторинного дефекту міжпередсердної перетинки і нормальної функції бікуспідального аортального клапана, мітральної недостатності);
- 4) гемодинамічно значущої шлуночкової аритмії;
- 5) стенозуючого ураження коронарних артерій (за даними коронарографії – при неможливості виконати реваскуляризацію міокарда (стентування або шунтування), підвищення рівня (більше ніж у 10 разів) серцевих ферментів крові (тропінін 1, креатинфосфокіназа і її фракції, креатинфосфокіназа – МВ та/або натрій уретичний пептид) у поєднанні з нестабільною гемодинамікою і наявністю відхилень на ЕКГ або ЕХОКГ;
- 6) травми серця;
- 7) травми коронарних судин при вилученні серця;
- 8) ознак тяжкого ішемічного пошкодження міокарда: незадовільна функція шлуночків серця (за даними ЕХОКГ) без покращення після поповнення об'єму і при відповідній інотропній підтримці (при ЦВТ 6–10 мм рт. ст.: норепінефрин більше 0,6 мкг/кг/хв, або добутамін більше 10 мкг/кг/хв, або допамін більше 20 мкг/кг/хв) та/або:
 - фракції викиду менше 40 %;
 - фракції скорочення менше 25 %;
 - значних порушень функції клапанного апарату;
- 9) значної (більше 30%) невідповідності вагорових показників з потенційним реципієнтом;
- 10) часу холодової ішемії більше 4 год (більше 8 годин при використанні допоміжного пристрою);
- 11) гіпонатріємії < 129 ммоль/л, гіпернатріємії > 165 ммоль/л.

2. Відносними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини – серця для трансплантації є наявність у донора-трупа:

- 1) хвороб та станів, зазначених у пунктах 3 та 4 розділу III цих Вимог;
- 2) гіпертонічної хвороби IV ступеня;

3) високої інотропної підтримки (норепінефрин 0,2–0,6 мкг/кг/хв, або добутамін 5мкг/кг/хв, або допамін 10–20 мкг/кг/хв);

4) підвищення рівня серцевих ферментів крові до 5 разів (тропінін 1, креатинфосфокіназа і її фракції та/або креатинфосфокіназа – МВ, натрій уретичний пептид);

6) зменшення фракції викиду до 30 % від норми;

7) стенозуюче ураження коронарних артерій (за даними коронарографії – при неможливості виконати реваскуляризацію міокарда (стентування або шунтування));

8) гіпертрофія міжшлуночкової перетинки менше 13 мм;

9) маса тіла донора жіночої статі більш ніж на 25% менша маси тіла реципієнта чоловічої статі.

2. Легені

1. Абсолютними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу людини – легень є відсутність таких хвороб та станів:

1) зазначених у пунктах 3 та 4 розділу II цих Вимог;

2) $PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт. ст. під час вентиляції 100% киснем з ПДКВ 5 см H_2O та після проведення бронхоскопії та маневру рекрутмента;

3) чоловіки: $pTLC = 7,99 \times \text{height (m)} - 7,08$;
жінки: $pTLC = 6,60 \times \text{height (m)} - 5,79$;

4) наявність активної фази гострої респіраторної хвороби COVID–19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2;

5) куріння довше 20 пачко-років;

6) гіпернатріємія >165 ммоль/л.

2. Відносними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини – легень для трансплантації є наявність у донора-трупа:

1) хвороб та станів, зазначених у пункті 3 розділу III цих Вимог;

2) вік донора 55–75 років;

3) тривалість штучної вентиляції легень більше 4 діб;

4) наявність тесту, що підтверджує відсутність гострої респіраторної хвороби COVID–19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, термін

одужання більше 7 діб, дозволяє розглянути використання легень для реципієнта 1-го статусу екстреності, який попередньо був вакцинований від гострої респіраторної хвороби COVID–19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2.

3. Печінка

1. Абсолютними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу людини – печінки є відсутність таких хвороб та станів:

- 1) зазначених у пунктах 3 та 4 розділу II цих Вимог;
- 2) час холодової ішемії більше 12 годин статичної консервації;
- 3) максимальний рівень АЛАТ та АсАТ > 500 Од/л;
- 4) наявність злоякісних новоутворень;
- 5) загальний білірубін > 100 мкмоль/л.

2. Відносними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини – печінки для трансплантації є наявність у донора-трупа:

- 1) хвороб та станів, зазначених у пункті 3 розділу III цих Вимог;
- 2) вік донора 60–65 років;
- 3) тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії більше 7 діб;
- 4) макро-везикулярний стеатоз > 30% паренхіми печінки за даними патоморфологічного дослідження;
- 5) час холодової ішемії більше 10 год статичної консервації;
- 6) концентрація Na > 165 ммоль/л з оцінкою у динаміці;
- 7) лактат сироватки > 3 ммоль/л з оцінкою у динаміці.

3. Умовою, за якою анатомічний матеріал людини – печінка від донора-трупа центром трансплантації розглядається для спліт-трансплантації, є можливість проведення холангіографії та/або мультиспіральної комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням відповідно до підпункту 7 пункту 2 розділу III Порядку розподілу анатомічних матеріалів та критеріїв встановлення пар донор-реципієнт, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 лютого 2021 року № 293, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 16 квітня 2021 року за № 527/36149 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 17 червня 2022 року № 1041).

4. Нирка

1. Абсолютними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу людини – нирки є відсутність таких хвороб та станів:

- 1) зазначених у пунктах 3 та 4 розділу II цих Вимог;
- 2) концентрації креатиніну в крові у донора-трупа, яка не повинна перевищувати 0,25 ммоль/л;
- 3) концентрація Na в крові у донора-трупа вище 170 ммоль/л;
- 4) хронічної (термінальної) ниркової недостатності та/або поліорганної недостатності.

2. Відносними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини – нирки для трансплантації є наявність у донора-трупа:

- 1) хвороб та станів, зазначених у пункті 3 розділу III цих Вимог;
- 2) гіпертонічної хвороби III ст.
- 3) вік старше 70 років.

5. Кишківник

1. Абсолютними показниками якості та безпечності анатомічного матеріалу людини – кишківника є відсутність таких хвороб та станів:

- 1) зазначених у пункті 3 розділу II цих Вимог;
- 2) хронічних захворювань кишківника (хвороба Крона, виразковий коліт);
- 3) хронічних хвороб кишківника, що супроводжуються синдромом мальабсорбції (муковісцидоз, синдром Швахмана-Даймонда, хвороба Хартнупа, хвороба Уіппла);
- 4) туберкульозу кишківника, в тому числі пролікованого;
- 5) вік донора-трупа старше 65 років.

2. Відносними показниками якості і безпечності анатомічних матеріалів людини – кишківника для трансплантації є наявність у донора-трупа:

- 1) хвороб та станів, зазначених у пункті 3 розділу III цих Вимог;
- 2) гіпертонічної хвороби III ст.;
- 3) пролікованих сухот (крім кишківника);

- 4) гіпертонічної хвороби II–III ступенів;
- 5) пролікованого сифілісу;
- 6) алкогольної або нікотинової залежності;
- 7) вік старше 60 років;
- 8) хронічної (термінальної) ниркової недостатності та/або мультиорганної недостатності;
- 9) концентрація Na в крові у донора-трупа вище 170 ммоль;
- 10) концентрації креатиніну в крові у донора-трупа, яка не повинна перевищувати 0,25 ммоль/л.

V. Процедура отримання якісного і безпечного анатомічного матеріалу людини

1. Перед обстеженням донора-трупа проводиться бесіда з особами, визначеними частиною одинадцятою статті 16 Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини», з метою виявлення тяжких хронічних або інфекційних захворювань, на які за життя страждав донор-труп.

2. Обстеження донора-трупа для визначення абсолютних та відносних показників якості і безпечності анатомічних матеріалів людини, що призначені для трансплантації, включає проведення:

- 1) лабораторних тестів:
 - загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою;
 - загального аналізу сечі;
 - біохімічне дослідження крові (загальний білок крові, глюкоза крові, загальний, прямий, непрямий білірубін, аланінова та аспарагінова трансферази, електроліти крові – калій, натрій);
 - визначення групи крові та резус-фактору;
- 2) лабораторного контролю на інфікованість (дослідження на гепатити В і С, сифіліс, вірус імунодефіциту людини, цитомегаловірус);
- 3) інструментальних методів дослідження:
 - ультразвукове обстеження органів черевної порожнини (нирок, печінки, підшлункової залози);
 - спіральна комп'ютерна томографія із внутрішньовенним контрастуванням (нирок, печінки, підшлункової залози) у разі підозри на наявність онкологічного процесу черевної порожнини.

VI. Процедура отримання якісного і безпечного анатомічного матеріалу людини, а саме серця, нирки та кишківника

1. Серце

1. Обстеження донора-трупа включає проведення:

1) лабораторних тестів, визначених підпунктом 1 пункту 2 розділу V цих Вимог (забір крові проводиться до зупинки кровообігу);

2) лабораторного контролю на інфікованість, визначений підпунктом 2 пункту 2 розділу V цих Вимог;

3) спеціальних лабораторних тестів для виявлення гострої ішемії міокарда (достатньо проведення двох спеціальних лабораторних тестів, що наведені нижче):

визначення вмісту тропоніну I;

визначення вмісту креатинфосфокінази;

визначення вмісту фракції креатинфосфокінази – MB;

визначення вмісту В-натрійуретичного пептиду;

4) інструментальних методів дослідження донора-трупа, визначених підпунктом 3 пункту 2 розділу V цих Вимог;

5) ехокардіографічне дослідження серця з метою визначення скоротливої функції анатомічний матеріал людини, фракції викиду;

б) рентгенографію або рентгеноскопію органів черевної порожнини;

7) при можливості виконання коронарографії (у разі якщо вік донора-трупа перевищує 45 років і є наявним ризик ішемічної хвороби серця, а саме – за наявності хоча б одного фактору ризику ішемічної хвороби серця: куріння, вживання алкоголю, гіперліпідемія, травма грудної клітки, гіпертрофія лівого шлуночка серця, хвороби серця в анамнезі, ожиріння).

2. Вилучення анатомічного матеріалу людини – серця проводиться із срединної стернотомії. Для виключення патології чи поранення анатомічний матеріал людини – серце візуально оглядають і пальпують.

Верхню і нижню порожнисті вени, а також непарну вену мобілізують циркулярно. Аорту відділяють від легеневої артерії. Внутрішньовенно вводиться гепарин з розрахунку 300 од/кг. Непарну і верхню порожнисту вени двічі перетинають і відсікають якомога далі від правого передсердя.

Нижню порожнисту вену перетинають над діафрагмою і відсікають. Додаткове дренивання анатомічного матеріалу людини – серця проводять шляхом розтину правої верхньої легеневої вени. Аорту перетинають на рівні брахіоцефального стовбура.

Зупинку анатомічного матеріалу людини – серця здійснюють шляхом введення кардіоплегічного розчину при температурі 4°C у висхідну аорту з розрахунку 40 мл/кг (не менше 3 літрів).

Після закінчення кардіоплегії анатомічний матеріал людини – серце піднімається за верхівку і якомога далі від лівого передсердя відділяються і відсікаються легеневі вени. Після цього анатомічний матеріал людини – серце відтягують униз і якомога далі в дистальному напрямку відсікають аорту і легеневу артерію.

Після видалення анатомічного матеріалу людини – серця людини його досліджують на наявність відкритого овального вікна, патології клапанного апарату та травмування коронарних артерій.

Вилучений анатомічний матеріал людини – серце повинен мати здоровий зовнішній вигляд (гладка поверхня без виразок та поверхневих дефектів або некрозів) та адекватний розмір (приблизно відповідати розміру кулака донора-трупа; в середньому: за довжиною 12–13 см, в поперечному розрізі 9–10,5 см, передньо-задній розмір 6–7 см). Вага серця в середньому має становити 1/210–1/215 ваги тіла донора-трупа.

3. Підготовлений таким чином анатомічний матеріал людини – серце зберігається при температурі 4°C упродовж 6 годин.

2. Нирка

1. Обстеження донора-трупа включає проведення:

1) лабораторних тестів, визначених підпунктом 1 пункту 2 розділу V цих Вимог (забір крові проводиться до зупинки кровообігу);

2) лабораторного контролю на інфікованість, визначений підпунктом 2 пункту 2 розділу V цих Вимог;

3) інструментальних методів дослідження, визначених підпунктом 3 пункту 2 розділу V цих Вимог.

2. З метою отримання механічно неушкодженого анатомічного матеріалу людини – нирки необхідно дотримуватися такої технології вилучення та перфузії.

Вилучення тільки анатомічних матеріалів людини – нирок у донора-трупа проводиться єдиним блоком. Проводиться хрестоподібна лапаротомія від мечоподібного відростка до симфізу перетинанням прямих м'язів живота.

Черевні стінки відвертають і фіксують. Мобілізують сліпу і висхідну частини ободової кишки до печінкового кута. Потім накладають затискачі і перетинають печінково–дванадцятипалу зв'язку, нижню і верхню брижеві артерії і черевний стовбур.

Після мобілізації анатомічних матеріалів людини – нирок і сечоводів з перетинанням останніх у передміхуровому відділі виділяють черевну ділянку

аорти і нижню порожню вену знизу нагору і перетинають вище устя ниркових судин.

Анатомічні матеріали людини – нирки видаляють блоком разом з відповідними ділянками аорти і нижньої порожньої вени.

Аорту розкривають і починають перфузію анатомічних матеріалів людини – нирок через устя ниркових артерій консервувальним розчином. Тривалість теплової ішемії в умовах мозкової смерті становить 5–10 хв.

У разі вилучення анатомічних матеріалів людини – нирок при мультиорганному вилученні органів виконують повну серединну стернолапаротомію. Черевна та грудна порожнини заповнюються крихтоподібним льодом.

Виділяють піддіафрагмальний і термінальний відділи аорти з перев'язкою нижньої брижової артерії і канюлюють нижню брижову вену з просуванням канюлі у портальну вену.

Після канюлювання черевної аорти починається аортальна і портальна перфузія органів черевної порожнини з використанням 5–6 літрів охолодженого консервувального розчину.

Одночасно виконується кардіоектомія, і перфузат виливається в порожнину перикарда через нижню порожню вену.

Мобілізація та вилучення анатомічних матеріалів людини – нирок виконуються з сечоводами і судинами.

Після вилучення анатомічного матеріалу людини – нирки проводиться його передтрансплантаційна обробка з видаленням зайвої жирової клітковини й інших тканин, уточнення будови судинної ніжки.

Вилучений анатомічний матеріал людини – нирка повинен мати здоровий зовнішній вигляд, адекватний розмір, гладку поверхню, біло-рожевий колір із мармуровим малюнком, судини без ознак стенозу і виражених атеросклеротичних уражень.

У разі виявлення втягнень на поверхні анатомічного матеріалу людини – нирки ознак нерівномірного відмивання від крові показана його біопсія.

Якщо при гістологічному та цитологічному дослідженнях біопсійного матеріалу вилученого анатомічного матеріалу людини – нирки виявляються дистрофічні зміни в епітеліальних клітинах у вигляді ушкодження щіткової облямівки ендотеліоцитів звивистих частин проксимальних трубочок ниркових каналців із ознаками некрозу окремих епітеліальних клітин, це не є протипоказанням до використання анатомічного матеріалу людини – нирки, бо цей процес має зворотний характер.

Якщо гістологічно визначається тільки помірний каналцевий некроз за відсутності кортикального, такий анатомічний матеріал людини – нирка придатний для трансплантації.

Кількість склерозованих клубочків не повинна перевищувати 20 %.

У разі якщо кількість склерозованих клубочків в одній нирці більше 20 %, але не перевищує 35%, для досягнення загальної кількості дієздатних функціонуючих клубочків доцільно вилучати обидва анатомічні матеріали

людини – нирки єдиним блоком з подальшою трансплантацією обох анатомічних матеріалів людини – нирок одному реципієнту.

3. Оптимальний режим ініціальної перфузії: температура перфузата – 10–12°C, обсяг перфузії до 20 мл/г маси анатомічного матеріалу людини – нирки. Перфузію доцільно проводити пульсуючим потоком.

4. Взятий таким чином анатомічний матеріал людини – нирка зберігається при температурі 4°C не більше 24 годин, включаючи час транспортування.

3. Кишківник

1. Обстеження донора-трупа включає проведення:

1) лабораторних тестів, визначених підпунктом 1 пункту 2 розділу V цих Вимог (забір крові проводиться до зупинки кровообігу);

2) лабораторного контролю на інфікованість, визначений підпунктом 2 пункту 2 розділу V цих Вимог;

3) інструментальних методів дослідження, визначених підпунктом 3 пункту 2 розділу V цих Вимог.

2. З метою отримання механічно неушкодженого анатомічного матеріалу людини – кишківника необхідно дотримуватися такої технології вилучення та перфузії:

розтин черевної порожнини;

виділення головної брижової артерії та вени і мобілізація тонкої кишки;

перетин виділених кровоносних судин в корені брижової тонкої кишки;

перетин тонкої кишки у проксимальному та дистальному її відділах і

видалення анатомічного матеріалу людини – кишківника.

3. Вилучений анатомічний матеріал людини – кишківник повинен мати здоровий зовнішній вигляд – колір анатомічного матеріалу людини – кишківника має бути від сірого до рожевого або темно-рожевого кольору, він не повинен мати пухку структуру і мати темно-червоний або чорний колір.

Внутрішня і зовнішня поверхні здорового анатомічного матеріалу людини – кишківника гладкі.

Внутрішня поверхня може бути покрита жовтою желеподібною плівкою, яку можна легко змити.

4. Печінка

1. Обстеження донора-трупа включає проведення:

1) лабораторних тестів, визначених підпунктом 1 пункту 2 розділу V цих Вимог (забір крові проводиться до зупинки кровообігу);

2) лабораторного контролю на інфікованість, визначеного підпунктом 2 пункту 2 розділу V цих Вимог;

3) інструментальних методів дослідження, визначеного підпунктом 3 пункту 2 розділу V цих Вимог.

2. З метою отримання механічно неушкодженого анатомічного матеріалу людини – печінки необхідно дотримуватись такої технології вилучення та перфузії.

Проводиться довгий серединний розріз черевної порожнини з поперечними розширеннями та хрестоподібний доступ (за умови, якщо відбувається мультиорганне вилучення з експлантацією серця, першими працює кардіохірургічна бригада – виконує стернотомію та мобілізацію; всі подальші етапні дії узгоджуються з іншими бригадами).

Ревізія органів черевної порожнини та малого таза:

за наявності випоту – взяття на бактеріальний посів;

при підозрі на онкологічне захворювання – взяття біопсії.

Встановлення ранорозширювача Томпсон / Кент. Пальпаторна оцінка артеріального виду кровопостачання анатомічного матеріалу людини – печінки.

Мобілізація анатомічного матеріалу людини – печінки – виділення її зі зв'язкового апарату – розсічення трикутної, коронарної та серповидної зв'язок. Виконання маневру Кеттель-Браша: розширена кохеризація дванадцятипалої кишки, мобілізація поперекового та висхідного відділів поперечної кишки, обережна дисекція навколо правого сечоводу. Мобілізація низхідного відділу поперечної кишки, обережна дисекція навколо лівого сечоводу.

Відведення тонкого та товстого кишечника в каудальному напрямку, оголення нижньої порожнистої вени (далі – НПВ), аорти та зони біфуркації останніх. Виділення, лігування та пересічення нижньої брижової вени. Обережна дисекція аорти, виділення, лігування та пересічення нижньої брижової артерії. Дисекція НПВ та аорти проксимальніше (вище) відходження ниркових судин, дистально до біфуркації загальних клубових судин на внутрішні та зовнішні.

Взяття на турнікет загальної клубової артерії та вени праворуч та ліворуч. Проксимальніше біфуркації відбувається виділення та взяття на турнікет аорти в двох місцях: безпосередньо над біфуркацією та на 5 см проксимальніше. Виділення та взяття на турнікет абдомінального відділу стравоходу. Розсічення діафрагмальних ніжок. Виділення аорти під діафрагмою, взяття на турнікет.

Внутрішньовенне ведення гепарину.

Лігування загальних клубових артерій, судинний затискач накладається на аорту над проксимальнішим турнікетом, розріз передньої стінки та

кануляція аорти, канюлею не менше ніж 24 Fr, зняття судинного затискача. Фіксація канюлі раніше накладеною проксимальнішою ділянкою біфуркації аорти лігатурою.

Чітка фіксація часу кануляції. Лігування аорти піддіафрагмально. Розріз НПВ над біфуркацією. Заповнення черевної порожнини льодом типу «сніжок».

Для відмивки вилученого анатомічного матеріалу людини – печінки застосовується не менше ніж 12 л охолодженого консервуючого розчину.

Початок холодової дисекції структур – виділення, лігування та пересічення жовчної протоки. Холецистектомія виконується на розсуд бригади вилучення – під час експлантації або після імплантації анатомічного матеріалу людини – печінки реципієнту та запуску портального кровотоку. Виділення загальної жовчної протоки, дистальний кінець лігується, вище пересікається. Виділення загальної печінкової артерії, виділення та пересічення (без лігування!) максимально дистальніше гастродуоденальної артерії. Дисекція та мобілізація ворітної вени ретропанкреатично, бажано до поділу на селезінкову вену (далі – СВ) та верхню брижову вену (далі – ВБВ), максимально дистальне пересічення, бажано окремо СВ та ВБВ. Дисекція загальної печінкової артерії в напрямку до черевного стовбура, виділення та лігування селезінкової артерії. Дисекція аорти на 360° (бажано нижче відходження верхньої брижової артерії) та над відходженням черевного стовбура, пересічення (експлантація з частиною аорти). Розріз діафрагми під контролем НПВ, пересічення НПВ вище відходження ниркових судин.

3. Процедура перфузії та консервації.

Консервуючий охолоджений розчин дістається з холодильної камери безпосередньо перед перфузією (не менше 2 л). Додатково перфузію проводять через воротню вену. Взяття біопсії з лівої та правої долей анатомічного матеріалу людини – печінки.

Консервація анатомічного матеріалу людини – печінки. Для його збереження використовують метод безперфузійної холодової консервації із застосуванням консервуючих розчинів. Анатомічний матеріал людини – печінку кладуть у спеціальний пакувальний пакет, який заповнюється консервуючим розчином, з температурою 4°C, що повністю покриває поверхню анатомічного матеріалу людини – печінки та герметизується (з максимальним випускненням повітря з останнього перед закриттям). Далі пакет з анатомічним матеріалом людини – печінкою потрібно помістити ще в два стерильні пакети з фізіологічним холодним розчином та льодом і кожний надійно закрити. Укладений таким чином анатомічний матеріал людини – печінка розміщують у спеціальний ізотермічний контейнер для транспортування.

4. Взятий таким чином анатомічний матеріал людини – печінка зберігається при температурі 4°C не більше 12 годин, включаючи час транспортування.

VII. Процедура кондиціонування потенційного донора / донора трупа

1. Кондиціонування потенційного донора розпочинається відразу після констатації смерті мозку та триває до початку вилучення анатомічних матеріалів.

2. Очікуваний мінімальний час забезпечення кондиціонування для процесу отримання заяви щодо згоди на вилучення анатомічних матеріалів, поданою за формою, наведеною у додатку 1 до Порядку отримання письмової згоди на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів для трансплантації та/або виготовлення біоімплантатів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2018 року № 1211 (у редакції постанови Кабінету Міністрів України від 12 травня 2021 року № 457) (далі – згода на посмертне донорство), організації співставлення пари-донор реципієнт, дообстеження потенційного донора та доїзду бригади вилучення анатомічних матеріалів людини (далі – бригада) для проведення вилучення становить 6 годин.

3. Забезпечення процесу обстеження потенційного донора / донора-трупа (далі – донор) на наявність трансмісивних захворювань (ВІЛ 1/2, сифіліс, вірусні гепатити В та С, цитомегаловірус) швидкими тестами та забором крові для остаточного з'ясування наявності / відсутності зазначених інфекцій здійснюється закладом охорони здоров'я, в якому констатовано смерть мозку.

4. Забезпечення процесу кондиціонування донора, інформування бригади та в разі потреби – лікаря-судово-медичного експерта за умови отримання згоди на посмертне донорство і відсутності медичних та інфекційних протипоказань до вилучення органів забезпечується закладом охорони здоров'я, в якому констатовано смерть мозку.

5. Абсолютними та відносними протипоказаннями до вилучення анатомічних матеріалів у донора є наявність захворювань та станів, зазначених у розділах II–IV цих Вимог.

6. Лікарі, які забезпечують процес кондиціонування донора, повинні дотримуватися цілей параметрів донора, які наведені в Таблиці 1.

Таблиця 1. Параметри донора

Параметр	Рекомендоване значення
1	2
Температура	> 35 < 38°C, нормотермія
Частота серцевих скорочень	60–120 ударів за хв

1	2
Артеріальний систолічний тиск	≥ 100 мм рт. ст. для донорів молодого віку; ≥ 130 мм рт. ст. для донорів старшого віку
Середній артеріальний тиск	≥ 60 мм. рт. ст.
Центральний венозний тиск	60–120 мм водн. ст.
Темп діурезу	0,5–3 мл/кг/год
Електроліти	Сироватковий натрій 135–145 ммоль/л; калій 3,5–5 ммоль/л; кальцій 2,15–2,5 ммоль/л; магній 0,65–1,05 ммоль/л; фосфор 0,87–1,45 ммоль/л
Глюкоза	4–10 ммоль/л
pH газів крові	7,35–7,45
PaCO ₂	35–45 мм рт. ст.
PaO ₂	> 90 мм рт. ст.
Насичення SpO ₂	$\geq 95\%$
Якщо катетеризовано легеневу артерію: Серцевий індекс Тиск заклинювання легеневої артерії Системний судинний опір	2,4 л/хв/ м ² ≤ 12 мм рт. ст. 800–1200 дин × с/см ⁵

7. Діагностика та моніторинг лабораторних показників у донора складається з:

- 1) моніторингу вітальних функцій у донора, який включає:
 - два внутрішньовенних периферичних доступи великого діаметра;
 - постановки центрального венозного катетера та/або катетеризація легеневої артерії;
 - катетеризація сечового міхура;
 - постановки назогастрального зонда;
 - постановки артеріального доступу для забору аналізів визначення газового складу крові та моніторингу інвазивного артеріального тиску;

- 2) постійного базового моніторингу, в який включає такі показники:
 - температура тіла;
 - частота серцевих скорочень;
 - ЕКГ;
 - пульсоксиметрія;
 - артеріальний тиск (далі – АТ);
 - середній артеріальний тиск;

контроль діурезу щогодини;
розрахунок балансу рідини.

При нестабільній гемодинаміці виконується катетеризація легеневої артерії, що є особливо важливим у пацієнтів з фракцією викиду < 45% або тих, що потребують високих доз інотропних препаратів, ЕхоКГ, інвазивного моніторингу серцевого викиду.

Використання глюкокортикоїдів перед забором крові на визначення сумісності пари донор-реципієнт не здійснюється.

8. Кондиціонування донора налічує:

- 1) медикаментозну підтримку, яка включає:
 - регулярна санація ротової порожнини та трахеобронхіального дерева;
 - підйом головного кінця ліжка на 30°;
 - підігрів та зволоження газової суміші з використання антибактеріального фільтру;
 - рекрутмент маневр (після закінчення проведення тесту апное);
- 2) корекцію порушень водно-електролітного обміну, яка включає:
 - підтримку сироваткового Na > 135 і < 155 ммоль/л;
 - підтримку сироваткового K > 4 і < 5 ммоль/л;
 - оцінку рівня лактату в сироватці крові та насичення киснем артеріальної крові;
 - коригування метаболічного ацидозу стабілізацією гемодинаміки, бікарбонатом натрію та/або легкою гіпервентиляцією за потреби (цільове значення для артеріального рН 7,35 до 7,45);
 - контроль погодинного діурезу інфузійної підтримки в (мл) = діурез (мл) × 1,2;
 - перевага надається використанню кристалоїдних внутрішньовенних розчинів;
- 3) респіраторну підтримку, яка включає:
 - в режимі примусової вентиляції легень дотримуватися таких показників:
 - дихальний об'єм: від 6 до 8 мл/кг (використовуйте ідеальну передбачувану масу тіла для розрахунку);
 - частота дихання: від 12 до 16 вдихів/хв;
 - позитивний кінцевий тиск видиху (далі – РЕЕР): від 5 до 8 см водн. ст.;
 - піковий тиск у дихальних шляхах < 35 см водн. ст.;
 - титрування FiO₂ і РЕЕР для підтримки насичення киснем ≥ 95% або PaO₂ > 90 мм рт. ст.;
- 4) мету респіраторної підтримки, яка включає підтримку таких показників кислотно-лужного стану артеріальної крові:
 - PaO₂ > 90 мм рт. ст.;
 - PaO₂/ FiO₂ > 300 мм рт. ст. з мінімальною концентрацією кисню 30–40%;

P_aCO_2 від 35 до 45 мм рт. ст.;
рН від 7,35 до 7,45.

9. Враховуючи значні гемодинамічні порушення, що спостерігаються після смерті мозку, гемодинамічний статус має 2 фази: катехоламінова буря з гіпертензією та гіпотензивна фаза.

10. Перша фаза катехоламінова буря з гіпертензією:

1) характеризується різкими змінами перфузійного тиску та частоти серцевих скорочень і опосередковано надмірним системним судинним опором; її тривалість, зумовлена виділенням катехоламінів, є непередбачуваною:

на цьому етапі є доцільним динамічне спостереження без «агресивної» медикаментозної підтримки;

при виникненні катехоламінової бурі введення вазопресорних та кардіотонічних лікарських засобів припиняється;

2) катехоламінова буря, як правило, короткочасна. Гіпертензію і тахікардію слід корегувати засобами короткої дії:

при поєднанні гіпертензії з тахікардією застосовуються бета-блокатори короткої дії;

периферичні вазодилататори (нітрогліцерин 0,5–5,0 мкг/кг/хв або нітропрусид натрію 0,3–5,0 мкг/кг/хв);

альфа-адреноблокатори (урапіділ 9–30 мг/год).

11. Друга фаза – гіпотензивна, яка настає після виснаження запасів катехоламінів. Першочерговим завданням є швидке заміщення об'єму циркулюючої крові з наданням переваги використанню кристалоїдних внутрішньовенних розчинів.

12. Недопустиме використання високих доз вазопресорних препаратів при гіповолемії.

13. Інфузійна підтримка включає:

1) підтримку еуволемії: оцінка стану об'єму циркулюючої крові на основі темпу діурезу, середнього артеріального тиску, центрального венозного тиску, використання ультразвукового апарату;

2) надавання переваги використанню збалансованих ізотонічних кристалоїдів;

3) при недостатній інфузії рідини може бути необхідне надмірне введення судинозвужувальних засобів, що може призвести до ішемії органів, призначених для трансплантації, а також агресивне введення рідини може викликати набряк у легенях, печінці та серці, що також може завдати шкоди їх функціонуванню у майбутніх реципієнтів.

14. Гіпернатріємією називається стан, коли концентрація натрію в сироватці крові перевищує 145 ммоль/л (клінічно значимі зміни в організмі настають при підвищенні концентрації натрію у плазмі вище від 150 ммоль/л). Для корекції гіпернатріємії використовується:

розчин глюкози 5%;

гіпотонічний розчин натрію хлориду;

через назогастральний зонд введення теплої дистильованої води;

припинення використання розчинів, які містять більше 145 ммоль/л Na^+ .

У хворих з гіпернатріємією манітол використовувати неприпустимо.

15. Вміст натрію хлориду в типових інфузійних розчинах наведений в Таблиці 2.

Таблиця 2. Вміст натрію хлориду в типових інфузійних розчинах.

Назва розчину	Вміст Na^+ , ммоль/л
5% р-н глюкози	0
0,2% р-н натрію хлориду	34
0,45% р-н натрію хлориду	77
Р-н Рінгера лактат	130
0,9% р-н натрію хлорид	154

16. Для визначення об'єму інфузії використовують формули:

зміна концентрації Na^+ у плазмі = $(\text{Na}^+$ інфузійного р-ну – Na^+ сироватки) / $(\text{ЗВТ} + 1)$

або

зміна концентрації Na^+ у плазмі = $(\text{Na}^+$ інфузійного р-ну + K^+ інфузійного р-ну – Na^+ сироватки) / $(\text{ЗВТ} + 1)$, де ЗВТ – загальна вода тіла, що залежить від маси тіла хворого й обраховується за формулою: $\text{ЗВТ} = \text{маса тіла (кг)} \times \text{коефіцієнт корекції}$.

Коефіцієнти корекції: діти та чоловіки – 0,6; жінки та чоловіки похилого віку – 0,5; жінки похилого віку – 0,45.

17. Корекція гіпонатріємії полягає в призначенні ізотонічного розчину натрію хлориду 0,9%. При критичних випадках використовують гіпертонічні розчини натрію хлориду для досягнення цільового рівня натрію в плазмі до 145 ммоль/л.

18. Корекція гіперкаліємії полягає у:

1) введенні розчину кальцію глюконату 10% 0,5 мл/кг внутрішньовенно протягом 5–10 хвилин не більше 20 мл одноразово;

2) введенні розчину натрію бікарбонату 8,4% 50 мл одноразово і за потреби при коригуванні ацидозу;

3) введенні розчину глюкози 20% разом з інсуліном 10 ОД внутрішньовенно протягом 15 хвилин (зниження на 0,6 ммоль/л через 15 хвилин, максимальний ефект через одну годину, тривалість дії 4–6 годин);

4) введенні петлевих діуретиків.

Концентрації калію в плазмі крові більше 6,5 ммоль/л є показанням для гемодіалізу.

19. Корекція гіпокаліємії полягає у:

1) внутрішньовенному введенні калію хлориду при максимальній швидкості 40 ммоль/л;

2) забезпеченні обмеження використання петлевих діуретиків.

20. При зниженні альбуміну ≤ 30 г/л здійснюється інфузія розчинів альбуміну.

21. Після відновлення об'єму циркулюючої крові, якщо середній АТ < 60 мм рт. ст., причиною гіпотензії є зниження системного судинного опору або зниження серцевого викиду.

Для підвищення системного судинного опору використовується вазопресин.

Вазопресин: 1 одиниця болюсно внутрішньовенно, з подальшою безперервною інфузією від 0,01 до 0,04 одиниць/хвилину, з корекцією дози для підтримки середнього АТ > 60 мм рт. ст. і темпу діурезу від 0,5 до 1 мл/кг на годину.

Якщо середній АТ залишається < 60 мм рт. ст. і ФВ лівого шлуночка $> 45\%$, додається вазопресорний засіб (наприклад, норадреналін (0,5–5 мкг/кг/хв)).

Якщо середній АТ залишається < 60 мм рт. ст. і ФВ лівого шлуночка $< 45\%$, додається інотропний засіб (наприклад, дофамін (≤ 10 мкг/кг/хв), адреналін (100 мкг/кг/хв), добутамін 12–15 мкг/кг/хв).

Якщо гемодинамічні цілі не досягнуті та/або фракція викиду лівого шлуночка залишається менше 45%, розглядається варіант постановки аортальної баллоної контрпульсації / екстракорпоральної мембранної оксигенації.

22. Для корекції брадикардії або брадикардії у поєднанні з атріовентрикулярною блокадою різного ступеня проводиться внутрішньовенне введення ізопреналіну (початкова доза 1–3 мкг/хв).

Шлуночкові порушення ритму, фібриляція передсердь у донора припиняється антиаритмічними лікарськими засоби III класу (аміодарон 5% навантажувальна доза 5 мг/кг, підтримуюча доза: 10–20 мг/кг/добу).

При відсутності ефекту проводиться кардіоверсія.

23. Для корекції Міжнародного нормалізованого відношення або Протромбінового індексу (у випадку $\geq 1,5$ рази від норми) використовується свіжозаморожена плазма.

Для підтримки гемоглобіну крові > 70 г/л використовується еритроцитарна маса.

24. Для профілактики венозної тромбоемболії використовується низькомолекулярний гепарин (еноксапарин 40 мг підшкірно кожні 12 годин) для донора з нормальною функцією нирок і без активної кровотечі або низькі дози нефракціонованого гепарину підшкірно.

25. Для профілактики стресових виразок шлунково-кишкового тракту здійснюється профілактика стрес індукованих виразок за схемою інгібіторів протонної помпи або інгібітори H_2 -гістамінових рецепторів внутрішньовенно.

26. Постійно підтримується температура тіла донора вище 35°C за допомогою теплоізолюючих ковдр, підігрітих розчинів для внутрішньовенних інфузій до 45°C , підігрів та зволоження газової суміші, підігрітою до 38°C , промивання шлунка через шлунковий зонд теплими розчинами.

При гіпертермії використовується фізичне охолодження (лід на магістральні судини та системи підтримання температури).

27. Корекція змін, викликаних центральним нецукровим діабетом, здійснюється:

1) в якості патогенетичної підтримки використовується аналог вазопресину та десмопресину;

2) десмопресин у вигляді назального спрею у дозі 10–40 мкг до отримання бажаного ефекту;

3) при відсутності назального спрею десмопресину можна застосовувати таблетовані форми у назогастральний зонд;

4) поліурія та електролітні порушення коригуються інфузійною підтримкою;

5) при гіперглікемії, що викликана центральним нецукровим діабетом, рекомендовано внутрішньовенна інфузія інсуліну короткої тривалості з титруванням дози для досягнення цільового діапазону глюкози в крові (4–10 ммоль/л) з контролем глюкози кожні 1–2 годин.

VIII. Моніторинг стану донора

1. Моніторинг стану донора, що здійснюється постійно: температура тіла ($35\text{--}38^{\circ}\text{C}$); середній артеріальний тиск (60–100 мм рт. ст.); частота серцевих скорочень (70–100 уд/хв);

сатурація (> 95%).

2. Моніторинг стану донора, що здійснюється щогодини:
діурез (> 0,5–1,0 мл/кг/год).

3. Моніторинг стану донора, що здійснюється кожні дві години:
центральний венозний тиск (60–120 мм водн. ст.).

4. Моніторинг стану донора, що здійснюється кожні 4 години:
рН (7,35–7,45);
концентрація натрію (135–145 ммоль/л);
концентрація калію (3,5–5,0 ммоль/л);
глюкоза крові (3,0–8,3 ммоль/л);
PaO₂ (> 80 мм рт. ст.);
PaCO₂ (35–45 мм рт. ст.);
біохімічні аналізи крові, загальний аналіз сечі, коагулограма.

5. Моніторинг стану донора, що здійснюється кожні 12 годин:
гемоглобін (> 90 г/л);
гематокрит (> 30 %);
тромбоцити (> 50 ×10⁹/л);
прокальцитонін (0–0,046 нг/мл);
СРБ (0–5 мг/л).

**Директор Департаменту
високотехнологічної медичної допомоги
та інновацій**

Василь СТІЛКА