

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **041351**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.10.13

(51) Int. Cl. *A01N 1/02* (2006.01)

(21) Номер заявки
201991012

(22) Дата подачи заявки
2016.12.02

(54) СПОСОБ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

(43) **2019.12.30**

(86) **РСТ/KZ2016/000019**

(87) **WO 2018/124859 2018.07.05**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР" (KZ)**

(56) Universitsspital Zurich: "Levosimendan", 1 января 2012 (2012-01-01), XP055364188, найдено в интернете; URL:<http://www.cardiocentro.org/D-Bettex-L-evosimendan-in-Perioperative-Cardiac-Failu-re-7ab3f300> [найдено 2017-04-12] Other Settings for Levosimendan

Sagiiaschi G. ET AL.: "[Use of ultrafiltration in refractory cardiac decompensation], - PubMed - NCBI", 1 января 1992 (1992-01-01), XP055364132, найдено в интернете: URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1461535> [найдено 2017-04-12] весь документ

(72) Изобретатель:
**Пя Юрий Владимирович, Калиев
Рымбай Болатович, Бекбосынов
Серик Темирханович, Лесбеков
Тимур Достоевич, Нурмыхаметова
Жулдыз Аскарровна, Смагулов Нурлан
Куандыкович, Новикова Светлана
Петровна, Ибраев Талгат Ергалиевич,
Аширов Жанибек Зайдинович,
Фаизов Линар Ринатович (KZ)**

Goti Jp ET AL.: "Cardioplegia for heart transplantation: unmodified UW solution compared with Stanford solution. - PubMed - NCBI", 1 января 1992 (1992-01-01), XP055364162, найдено в интернете: URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1576341> [найдено 2017-04-12] весь документ

(74) Представитель:
Суюндуков М.Ж. (KZ)

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к кардиохирургии и перфузиологии. Целью данного изобретения является улучшение результатов трансплантации сердца путем оптимизации кондиционирования сердца описываемым способом. Способ кондиционирования донорского сердца включает в себя комплекс мероприятий: использование кровяного кардиоплегического раствора, ультрафильтрацию и Левосимендан. Для кардиopleгии в организме донора используют нормотермический раствор, который состоит из донорской крови и кристаллоидного раствора в соотношении 5:1 (калия хлорид 4%, магния сульфат 25%, лидокаин 2%, натрий гидрокарбонат, маннитол 15%). Для защиты миокарда и улучшения его кровообращения в перфузат однократно вводится Левосимендан (45 мкг/кг). Для удаления медиаторов воспаления, излишнего количества жидкости, коррекции электролитного состава и гематокрита проводится ультрафильтрация перфузата. Перед пересадкой реципиенту для отлучения донорского сердца от устройства OCS вводится кровяной кардиоплегический раствор.

041351 B1

041351 B1

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиохирургии и перфузиологии.

В настоящее время для кондиционирования донорского сердца во время транспортировки используют мобильное устройство Organ Care System (OCS). Система содержит новые технологии обеспечения сердечной деятельности, которые имитируют условия работы органа вне организма и позволяют ему функционировать приближенно к физиологическому состоянию (<http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/297685301.html>).

Система объединяет компактный беспроводной монитор, специальный модуль для перфузии и необходимые растворы (см. чертеж). Аорта и легочная артерия донорского сердца канюлируются и соединяются с устройством OCS. Для декомпрессии левого желудочка устанавливают дренаж через левое предсердие. Для первичного объема заполнения перфузионного модуля используется перфузат, состоящий из донорской крови (1200-1500 мл) и специальных растворов. Стандартным методом для остановки донорского сердца является подача гипотермического кардиopleгического раствора Кустодиол 1000 мл. После подключения сердца в OCS и восстановления синусового ритма, потоковые характеристики OCS регулируются для поддержки целевого аортального давления между 60-90 мм рт.ст. и коронарного кровотока между 650-850 мл/мин. Для поддержки коронарного кровообращения в перфузат вводят изотонический раствор с электролитами, аминокислотами, инсулин и аденозин с частотой 0-30 мл/ч, эпинефрин 10 мл/ч. Для поддержки оксигенации сердца применяется газовая смесь с потоком 250-300 мл/мин (<http://xn--dlaiegmcrih.xn--plai/>). Во время перфузии регулярно выполняются биохимические анализы из системы перфузата для оценки адекватности перфузии. Образцы анализируют при помощи портативного анализатора. По прибытии в клинику реципиента, перед имплантацией, донорское сердце останавливают при помощи 1 л гипотермического кардиopleгического раствора Кустодиол.

Одним из недостатков применения раствора Кустодиол является низкий уровень калия. Это диктует необходимость введения больших объемов раствора (1000 мл) и более длительной экспозиции для достижения равновесия концентрации ионов между раствором и внутриклеточной жидкостью сердца.

Кроме того, после однократного применения раствора Кустодиол, развивается длительный кардиopleгический эффект (100-120 мин), что значительно превышает время, необходимое для помещения сердца в OCS и возобновления сердечной деятельности. Для последнего в среднем необходимо 20 мин.

Целью данного изобретения является улучшение результатов трансплантации сердца путем оптимизации кондиционирования сердца описываемым способом. Способ кондиционирования донорского сердца включает в себя комплекс мероприятий, включающий в себя использование кровяного кардиopleгического раствора, ультрафильтрацию и Левосимендан. Для кардиopleгии в организме донора используют нормотермический раствор, который состоит из донорской крови и кристаллоидного раствора в соотношении 5:1 (калия хлорид 4%, магния сульфат 25%, лидокаин 2%, натрий гидрокарбонат, маннитол 15%). Для защиты миокарда и улучшения его кровообращения в перфузат однократно вводится Левосимендан (45 мкг/кг). Для удаления медиаторов воспаления, излишнего количества жидкости, коррекции электролитного состава и гематокрита проводится ультрафильтрация перфузата. Перед пересадкой реципиенту для отлучения донорского сердца от устройства OCS вводится кровяной кардиopleгический раствор.

Преимуществом применения кровяного раствора для кардиopleгии являются высокая концентрация ионов калия в растворе, что обеспечивает более быструю остановку сердца, с продолжительностью безопасной аноксии миокарда 20 мин. Кардиopleгический эффект усиливается за счёт содержащегося в растворе лидокаина, стабилизирующего миокард, вызывая задержку реактивации быстрых натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов. Так же достоинства кровяной кардиopleгии связаны с высокой кислородной и буферной емкостью эритроцитов; наличием энергетических и пластических субстратов для метаболизма миокарда; адекватным коллоидно-осмотическим давлением, предупреждающим развитие внутриклеточного отека; наличием естественных антиоксидантов, снижающих риск реперфузионных повреждений; снижением общей гемодилуции во время операции, что особенно актуально при длительной ишемии миокарда и его сниженных функциональных возможностях.

Предлагаемый способ имеет несомненные преимущества по сравнению со стандартным способом (Кустодиол) защиты миокарда.

Таблица 1

Состав кровяной кардиopleгии 600 мл:	
KCl 4%	30 мл
MgSO ₄ 25%	10 мл
Лидокаин 2%	2 мл
NaHCO ₃	13 мл
Маннитол 15%	6,5 мл
Кровь	до объема 600 мл

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ кондиционирования донорского сердца во время транспортировки с использованием OCS, включающий применение кровяного нормотермического кардиopleгического раствора, содержащего 30 мл калия хлорида 4%, 10 мл магнeзии сульфата 25%, 2 мл лидокаина 2%, 13 мл натрия гидрокарбоната, 6,5 мл маннитола 15% и донорской крови до объема 600 мл, ультрафильтрацию со скоростью 200 мл/ч и введение Левосимендана однократно из расчета 45 мкг/кг.

