

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-3-35-49

ПЕРВЫЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОПЫТ ПЕРЕСАДКИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ДОНОРОВ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ОБОБЩЕНИЕ 3-ЛЕТНИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

О.Н. Резник¹⁻³, А.Е. Скворцов³, В.С. Дайнеко^{1, 2}, И.В. Логинов¹, А.А. Кутенков^{1, 2}, С.С. Комаев², В.М. Теплов², Д.О. Кузьмин^{1, 2}, А.Н. Ананьев^{1, 2}, И.В. Ульянкина^{1, 2}, Д.В. Гоголев^{1, 2}, А.А. Кукушкин¹, М.Е. Малышев¹, А.А. Бойков⁴, В.Е. Савелло¹, А.Н. Морозов², С.Ф. Багненко²

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ СПб ГБУЗ «Городская станция скорой медицинской помощи», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. В мегаполисах использование для пересадки органов, полученных от умерших в результате внезапной внегоспитальной остановки кровообращения, является одним из перспективных путей решения проблемы дефицита донорских органов. В Санкт-Петербурге впервые была апробирована модель перехода от поддержки жизни экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО) пациентов после внегоспитальной остановки кровообращения к ЭКМО-жизнеобеспечению органов потенциальных доноров. **Материалы и методы.** С целью реализации программы на базе стационарного отделения неотложной помощи Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова были организованы круглосуточные команды ЭКМО и трансплантации, налажено взаимодействие с Санкт-Петербургской городской станцией скорой медицинской помощи. Разработан, одобрен этическим комитетом и внедрен в клиническую практику первый в России и в международной практике протокол работы с потенциальными донорами, доставленными из дома после внезапной остановки кровообращения. В период с 2017-го по 2020 год в стационарное отделение скорой медицинской помощи доставлено 67 пациентов с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения. В 4 (5,97%) случаях мероприятия расширенной сердечно-легочной реанимации с целью спасения жизни были успешны, а 11 (16,42%) пациентов стали эффективными донорами. Летальность среди этой группы больных без последующего факта посмертного донорства составила 77,61% (52 пациента). **Результаты.** Трансплантация печени от асистолических доноров (АСД), восстановление кровообращения у которых проводилось с помощью ЭКМО (ЭКМО-АСД), выполнена 5 реципиентам, находившимся в тяжелом состоянии на фоне печеночной недостаточности. В одном (20%) случае имела место тяжелая дисфункция трансплантата печени в течение 33 суток с последующим полным восстановлением функции. Пересадка почки была выполнена 22 пациентам. Немедленная функция трансплантата имела место у 10 (45,45%), отсроченная – у 12 (54,55%) пациентов. Выживаемость почечных трансплантатов составила 86,4%, реципиентов почечного трансплантата – 95,5%, реципиентов печеночного трансплантата – 80%, период наблюдения составил $24,1 \pm 7,15$ месяца. **Вывод.** Применение ЭКМО для спасения жизни пациентов с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения может быть реализовано в условиях высокой степени организации и синхронизации работы городской станции скорой медицинской помощи и отделения экстренной медицинской помощи многопрофильного стационара. При неудачном исходе сердечно-легочной реанимации с помощью ЭКМО (ЭКМО-СЛР) возможен запуск донорской программы – ЭКМО-АСД. Результаты трансплантации печени и почек от ЭКМО-АСД в долгосрочной перспективе соответствуют таковым при использовании органов от доноров со смертью мозга.

Для корреспонденции: Резник Олег Николаевич. Адрес: 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3. Тел. (921) 935-51-91. E-mail: onreznik@gmail.com

Corresponding author: Oleg Reznik. Address: 3, Budapest str., St.-Petersburg, 192242, Russian Federation. Phone: (921) 935-51-91. E-mail: onreznik@gmail.com

Широкое внедрение новой модели донорства органов позволит увеличить доступность трансплантационной помощи.

Ключевые слова: доноры с внегоспитальной необратимой остановкой сердца, асистолические доноры, экстракорпоральная мембранная оксигенация, ЭКМО-СЛР, ЭКМО-АСД, трансплантация печени, трансплантация почки.

FIRST RUSSIAN EXPERIENCE IN LIVER AND KIDNEY TRANSPLANTATION FROM DONORS WITH OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST: 3 YEARS' RESULTS

O.N. Reznik¹⁻³, A.E. Skvortsov³, V.S. Daineko^{1, 2}, I.V. Loginov¹, A.A. Kutenkov^{1, 2}, S.S. Komedelev², V.M. Teplov², D.O. Kuzmin^{1, 2}, A.N. Ananiev^{1, 2}, I.V. Uliankina^{1, 2}, D.V. Gogolev^{1, 2}, A.A. Kukushkin¹, M.E. Malyshev¹, A.A. Boykov⁴, V.E. Savello¹, A.N. Morozov², S.F. Bagnenko²

¹ Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

² Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ City Ambulance Station, St. Petersburg, Russian Federation

Introduction. In megacities, the use of organs obtained from those who died as a result of sudden out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) for transplantation is one of the promising ways of addressing the problem of organ donor shortage. In St. Petersburg, the model of transition from life support via extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) of patients after OHCA to ECMO life support for organs of potential donors was tested for the first time.

Materials and methods. In order to implement the program, round-the-clock ECMO and transplantation teams were organized at the inpatient emergency ward of Pavlov First St. Petersburg State Medical University. Interaction with the St. Petersburg City Emergency Station, St. Petersburg was established. The protocol of work with potential donors brought to the hospital after a sudden circulatory arrest was developed, approved by the ethics committee, and implemented in clinical practice. This was the first in Russia and in international practice. Between 2017 and 2020, 67 patients with sudden OHCA were brought to the inpatient emergency ward. In 4 (5.97%) cases, advanced cardiovascular life support was successful, and 11 (16.42%) patients became effective donors. Mortality among this group of patients without subsequent postmortem donation was 77.61% (52 patients). **Results.** Liver transplantation from non-heart-beating donors (NHBDs) whose blood circulation was restored by ECMO (ECMO NHBD) was performed in 5 recipients who were in severe condition against the background of liver failure. In 1 (20%) case, there was severe liver allograft dysfunction for 33 days with subsequent complete restoration of function. Kidney transplantation was performed in 22 patients. Immediate graft function occurred in 10 (45.45%), while delayed function occurred in 12 (54.55%) patients. Kidney graft survival was 86.4%, kidney graft recipient survival was 95.5%, liver graft recipient survival was 80%, and the follow-up period was 24.1 ± 7.15 months.

Conclusion. The use of ECMO to save the lives of patients with sudden OHCA can be implemented in conditions of a high degree of organization and synchronization of the work of the city emergency medical station and the emergency department of a multidisciplinary hospital. If cardiopulmonary resuscitation with ECMO (ECMO CPR) fails, it is possible to launch the ECMO NHBD donor program. Long-term outcomes of liver and kidney transplantation from ECMO NHBD are consistent with those using organs from brain-dead donors. Widespread implementation of the new organ donation model will increase the availability of transplant care.

Keywords: out-of-hospital irreversible cardiac arrest donors, non-heart-beating donors, extracorporeal membrane oxygenation, ECMO CPR, ECMO NHBD, liver transplantation, kidney transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Основным направлением современной трансплантологии является разработка новых стратегий решения проблемы дефицита донорских органов [1–3]. Использование органов, полученных у погибших в результате внезапной внегоспитальной остановки

кровообращения (асистолические доноры, АСД) является одним из перспективных направлений в рамках решения данной проблемы [4, 5]. Наш собственный [6] и европейский опыт применения протоколов работы с АСД показал эффективность и отсутствие серьезных различий в результатах трансплантаций,

по сравнению с результатами пересадок почки, полученных от доноров со смертью мозга [7–10].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) для экстренного восстановления кровообращения – это инвазивный метод экстракорпоральной сердечно-легочной реанимации (ЭКМО-СЛР), который был предложен для пациентов с остановкой сердечной деятельности с целью возобновления и поддержания кровообращения в организме при остановке сердца [11, 12]. ЭКМО используется при остановке сердечной деятельности с 1976 года после внедрения переносных аппаратов искусственного кровообращения с питанием от батарей [13]. Применение этого метода восстановления кровообращения в течение ряда лет ограничивалось применением только для определенных групп пациентов: после операции на открытом сердце, подвергшихся глубокой гипотермии и передозировке наркотиками [14–16]. Миниатюризация устройств экстракорпорального восстановления кровообращения, использование перфузионных контуров с гепаринизированным покрытием и методы чрескожной канюляции магистральных сосудов позволили расширить клинический спектр использования этого метода [17–21]. Проведенные клинические исследования показали эффективность раннего применения ЭКМО для улучшения прогнозов у пациентов при продолжительной остановке сердца, возникающей как в стационарных (внутригоспитальная остановка сердца), так и внебольничных условиях (внегоспитальная остановка сердца) [22–23].

В рекомендациях Международного комитета по реанимации прямо указывается, что ЭКМО может улучшить результаты лечения пациентов с остановкой сердечной деятельности по сравнению со стандартным протоколом СЛР в случаях кардиогенного шока и остановки сердца, где из анамнеза известна кардиологическая патология, поддающаяся немедленной инвазивной коррекции [24]. Американской кардиологической ассоциацией было выработано предложение о том, чтобы ЭКМО-СЛР рассматривалась в качестве варианта оказания помощи для стационарных пациентов с остановкой сердечной деятельности, когда время отсутствия кровотока минимальное, а состояние, приведшее к остановке сердечной деятельности, обратимо (например, гипотермия или наркотическая интоксикация) или поддается лечению методом реваскуляризации миокарда или трансплантации сердца [25]. В любом случае использование ЭКМО в клинической практике предполагает принятие довольно сложных медицинских решений в условиях, когда пациент находится в критическом состоянии и его спасение полностью зависит от успешности действий медицинской бригады.

Эффективность применения ЭКМО для оживления пациентов с остановкой сердечной деятельности

объясняет интерес к применению данной технологии и с целью реализации донорских программ. Наиболее известен так называемый «испанский протокол» – donor from the street – успешно реализованный в крупных городах Испании [1, 27, 33].

Ишемически-реперфузионная травма неизбежно сопровождает процесс получения донорских органов от АСД. Патологические процессы, возникающие при ишемии-реперфузии, могут быть минимизированы с помощью последовательного применения непрямого автоматического массажа сердца и переключения на восстановление и поддержание кровообращения в организме умершего пациента с помощью ЭКМО, что было доказано рядом наших предшествующих работ [6, 32, 50].

В данной статье представлены 3-летние результаты трансплантации органов, полученных от доноров с внегоспитальной необратимой остановкой кровообращения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основной действующей бригадой «скорой помощи» (СП) стал организационный протокол, в первую очередь направленный на спасение жизни пациента с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения, который был утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» (протокол № 46 от 22.09.2017). Обсуждение и утверждение протокола согласовано с Санкт-Петербургской городской станцией скорой медицинской помощи. Учитывая радикальное влияние на результаты реализации реанимационных мероприятий временного фактора, в работе были задействованы те подстанции скорой помощи Петроградского района Санкт-Петербурга, в зону ответственности которых входила территория вблизи от ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» (ПСПбГМУ).

Согласно протоколу, по прибытию к пациенту с внезапной остановкой сердечной деятельности, бригадой скорой помощи (СП) проводился комплекс реанимационных мероприятий, включающий подключение кардиомассажера Lucas II («Jolife AB», Швеция), и проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Учитывая локализацию программы в пределах только Петроградского района Санкт-Петербурга, бригаде СП в случаях своевременного оповещения удавалось прибыть к пациенту и начать проведение реанимационных мероприятий в течение 7–10 ($7,3 \pm 4,1$) минут от момента получения вызова, и доставить в стационар в течение 50–70 ($57 \pm 12,8$) минут. На фоне продолжающегося непрямого массажа сердца с помощью аппарата Lucas II реанимируемого доставляли в стационарное отделение скорой медицинской помощи ПСПбГМУ (СОСМП), где помимо реанимационного отделения с целью

реализации данной программы была организована круглосуточная работа команды ЭКМО.

Каждому пациенту, в зависимости от конкретной клинической ситуации, в полном необходимом объеме проводились мероприятия жизнеобеспечения (Life support procedure) с момента прибытия «скорой помощи» и продолжались в реанимационном отделении стационара.

Инициация протокола ЭКМО производилась в первую очередь с целью спасения жизни пациента

и в рамках процедур «life support» на основании разработанных и принятых в ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» критериев (табл. 1).

В условиях реанимации СОСМП пункционным способом, под УЗИ-контролем или «открыто», канюлировались бедренная артерия и вена (артериальная с «Люэр-портом» 17 Fg и бикавальная венозная 30/33 Fg канюли) (рис. 1). Выполнялось подключение к заранее заполненному перфузионному контуру. Для проведения ЭКМО использовались центрифужный

Таблица 1

Критерии инициации протокола ЭКМО
Criteria for the initiation of ECMO Protocol

Догоспитальный этап	Стационарное отделение скорой медицинской помощи (СОСМП)	Команда ЭКМО
Возраст (18–75 лет)	Повторная оценка комплекса догоспитальных критериев	Диаметр бедренных сосудов не менее 5,5–6 мм по данным УЗИ
Желудочковая фибрилляция или тахикардия (ЖТ/ЖФ) без эффекта от ЭИТ (не менее трех разрядов)	СО ₂ на выдохе (по прибытии в ОСМП) >10 мм рт. ст.	Время от момента вызова бригады СМП до момента помещения пациента на стол ОСМП около 60 минут
Получившие Амиодарон 300 мг	РаО ₂ >50 мм рт. ст. или О ₂ Sat >85%	В случае если критерии СОСМП не соответствуют постановке и подключению бедренных канюль на фоне СЛР Синхронизация с аппаратом Lucas
Техническая возможность подключения аппарата Lucas	Лактат менее 15 ммоль/л	Перевод в отделение РХМДЛ, оценка результатов ангиографии
Отсутствие неизлечимых заболеваний (онкология 4-й ст., терминальные заболевания печени, почек, сердца и т. п.)		
Информация об отказе от интубации и СЛР		
Отсутствие продолжающегося кровотечения		
Отсутствие травм		

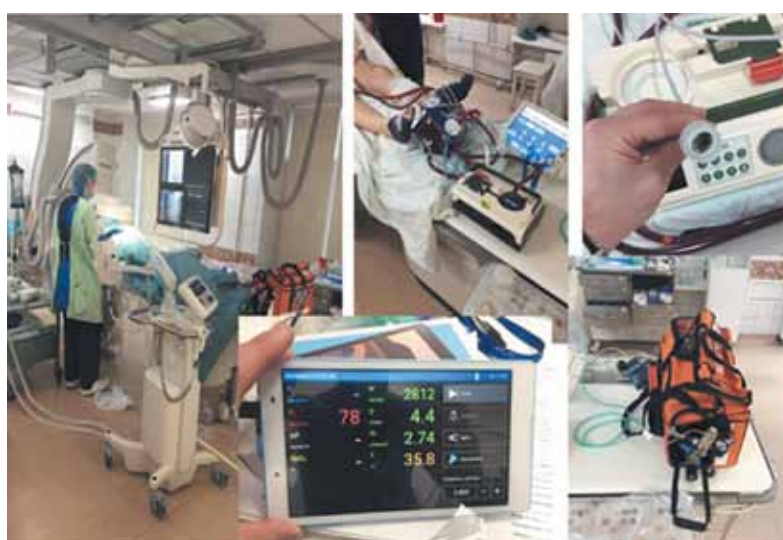


Рис. 1. Подключение аппарата для ЭКМО к бедренным сосудам донора (опытный образец ППА «Ex-Stream») в условиях кабинета рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения

Fig. 1. Connection of the ECMO device to the donor's femoral vessels (prototype of the PPA Ex-Stream) in the conditions of the X-ray endovascular diagnostics and treatment operating room

насос RotaFlow (Maquet, Германия), опытный образец аппарата для экстренного восстановления кровообращения «Ex-Stream» (ТрансБиоТек, Россия, применение опытного портативного перфузионного аппарата одобрено локальным этическим комитетом ПСПБГМУ). Использовались перфузионные трубки (Keweі, Китай), центрифужная головка RotaFlow (и для Maquet, Германия, и для «Ex-Stream», ТрансБиоТек, Россия), мембранный оксигенатор (Keweі/Oxygenator Keweіadult, Китай), лейкоцитарный фильтр (LeukoGuard 6, Pall, Terumo, США) (рис. 2, 3). Контур первоначально заполнялся раствором натрия гидрокарбоната, физиологическим раствором, коллоидным раствором, антибиотиком, гепарина сульфатом, фибринолитиком, метилпреднизолоном (табл. 2). Принятые стандартные перфузионные характеристики для ЭКМО: скорость потока – 2,5–3,5 л/мин, среднее артериальное давление – 80–100 мм Нг, поток кислорода через оксигенатор 3–4 л/мин. Контроль и коррекция лабораторных показателей осуществлялись каждый час.

После проведения расширенных мероприятий СЛР, включая ЭКМО-СЛР, в случаях их неэффективности (атоническая кома, зрачки широкие, отсутствие реакции на свет, на ЭКГ при остановке аппарата Lucas изолиния) констатировалась смерть по общепринятым критериям. Умершему, подходящему по критериям донорства, по прошествии «периода бездействия» (no-touch-period, 20 мин) через центральный венозный доступ вводилось 10 000 Ед гепарина сульфата и возобновлялась ЭКМО-процедура с целью поддержания жизнеспособности органов. Таким образом, осуществлялся трансфер от процедуры жизнеобеспечения к процедуре сохранения органов умершего донора.

Решения о выполнении трансплантации органов от доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения и определении их пригодности основывались на оценке временных параметров, эффективности ЭКМО, данных инструментальных и лабораторных исследований. Каждому пациенту выполнялась спи-

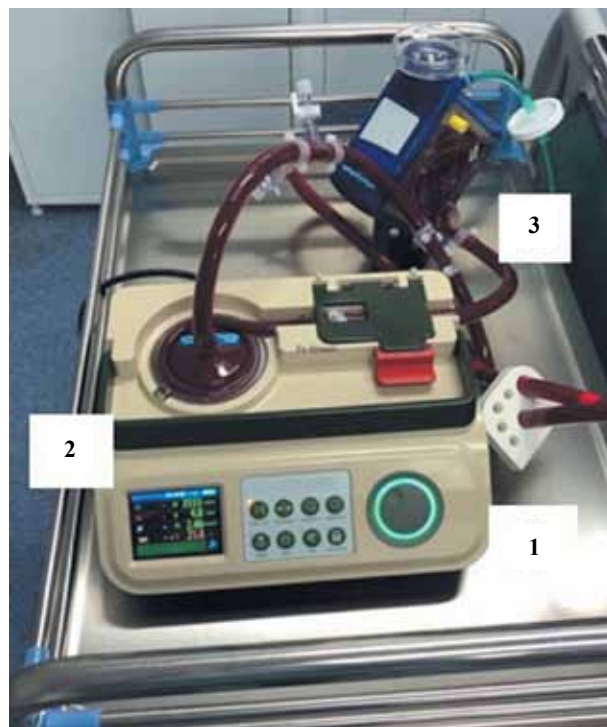


Рис. 2. Вид перфузионного контура для ЭКМО донора (1 – опытный образец портативного перфузионного аппарата «Ex-Stream», 2 – центрифужная головка, 3 – оксигенатор и артериальный фильтр) в «красной зоне» стационарного отделения СМП

Fig. 2. General view of the perfusion circuit for the ECMO donor (1 – prototype of the «Ex-Stream» PPA, 2 – centrifuge head, 3 – oxygenator and arterial filter) in the «red zone» of the inpatient department of the EMC

ральная компьютерная томография (СКТ) с внутривенным контрастированием (Ультравист 370 или Омнипак 350, 100 мл, болюсное введение) с целью оценки перфузии органов.

Абсолютными противопоказаниями к использованию медицинской технологии были приняты следующие:

- 1) наличие у донора инфекций: ВИЧ, HBs, HCV, RW (исследование гемотрансмиссивных инфекций проводилось на автоматическом иммунофлюо-

Таблица 2

Первичное заполнение контура ЭКМО
Primary filling of the EKMO contour

Группа препаратов	Препараты, использованные согласно протоколу	Дозировка (объем)
Кристаллоидные растворы	Натрия хлорид 0,9%	Основа заполнения контура
	Натрия гидрокарбонат 5%	
Коллоидный раствор	Гелофузин	500 мл
Фибринолитик	Стрептокиназа	1,5 млн Ед
Антибиотик	Цефозолин	2,0 г
Антикоагулянт	Гепарина сульфат	10 000 Ед
Метилпреднизолон	Солу-Медрол	1000 мг

- ресцентном анализаторе Abbott Architect i2000sr диагностическими наборами Abbott);
- 2) сведения о заболеваниях почек, печени, злокачественных новообразованиях, гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости, забрюшинном пространстве, генерализованных инфекциях;
 - 3) наличие прямых или косвенных свидетельств употребления наркотических веществ (следы инъекций, татуировки, анамнестические указания и т. д.);
 - 4) выраженный атеросклероз периферических сосудов донора, который исключает проведение адекватной перфузии;
 - 5) нарушение целостности сосудистого русла донора, продолжающееся кровотечение, массивная кровопотеря;
 - 6) длительность процедуры ЭКМО после СЛР более 4 суток (признаки полиорганной недостаточности);
 - 7) макроскопические изменения донорского органа, исключающие его последующее применение для

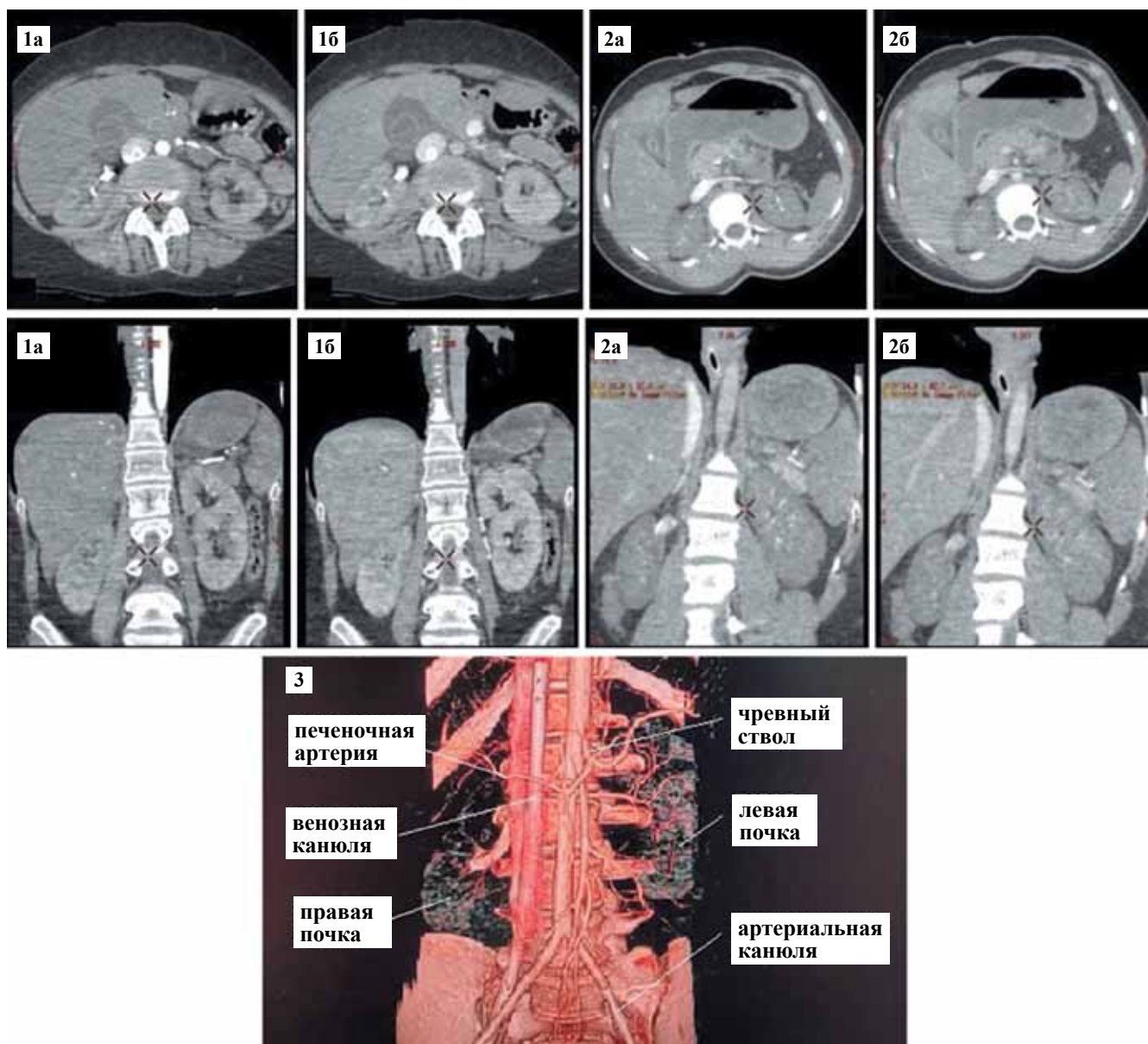


Рис. 3. Результаты выполнения СКТ с внутривенным контрастированием потенциальному донору во время проведения ЭКМО: 1 – удовлетворительная перфузия печени, почек (1а – артериальная фаза, 1б – венозная фаза); 2 – отсутствие перфузии (2а – артериальная фаза, 2б – венозная фаза); 3 – 3D-реконструкция, артериальная фаза, удовлетворительная перфузия абдоминального региона

Fig. 3. Results of performing CT with intravenous contrast to a potential donor during ECMO: 1 – satisfactory perfusion of the liver, kidneys (1а – arterial phase, 1б – venous phase); 2 – no perfusion (2а – arterial phase, 2б – venous phase); 3 – 3D reconstruction, arterial phase, satisfactory perfusion of the abdominal region

трансплантации (признаки тромбоза, выраженный цианоз, каменистая плотность и др.);

8) отсутствие удовлетворительной перфузии органов при СКТ-ангиографии (рис. 3).

Были разработаны и приняты относительные противопоказания к донорству в форме балльной системы (5 и более баллов – отказ от донорства):

- 1) период от остановки сердечной деятельности до начала реанимационных мероприятий бригадой скорой медицинской помощи (более 20 мин) (1 балл);
- 2) период тепловой ишемии ≥ 120 мин (механический непрямой массаж сердца до момента начала ЭКМО), pO_2 менее 50 мм рт. ст. (1 балл);
- 3) наличие у донора расширенных критериев: возраст (старше 50 лет), сахарный диабет, гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия в анамнезе, системные заболевания (псориаз, аутоиммунные заболевания) и т. д. (по 1 баллу за каждую патологию);
- 4) диагностированное повреждение органов брюшной полости, забрюшинного пространства (1 балл);
- 5) протеинурия, пиурия, макрогематурия, бактерии, споры грибов в осадке мочи (1 балл);
- 6) отсутствие диуреза в течение 2 и более часов (1 балл);
- 7) уровень креатинина сыворотки крови 0,25 ммоль/л и выше (1 балл);
- 8) срок нахождения в «красной зоне» более 6 часов и в ОРИТ более 72 часов (1 балл).

После признания органов донора предварительно пригодными к эксплантации, получения разрешения судебно-медицинского эксперта и администрации стационара донора подавали в операционную. В условиях продолжающейся ЭКМО выполнялась лапаротомия, выделение аорты, подвздошных сосудов, нижней полой вены. Холодовая перфузия изолированного абдоминального региона раствором Кустодиола (Dr. Franz Kohler Chemie GmbH, Германия, температура 4 °С, 15 литров) проводилась через люэр-порт артериальной канюли, которая ранее использовалась для ЭКМО. Далее выполнялось изъятие почек и печени по стандартной методике.

Аллотрансплантация почек и ортотопическая трансплантация печени, полученных от доноров с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения, выполнялись с использованием стандартных, принятых в стационаре операционных методик, схем медикаментозной и иммуносупрессивной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка Н., 27 лет, в 00.00 на станции метро внезапная потеря сознания, остановка сердечной деятельности, до прибытия «скорой помощи» выполнялся непрямой массаж сердца. На момент

прибытия линейной бригады (00.15) находилась в состоянии клинической смерти. Проведены мероприятия расширенной СЛР (электро-импульсная терапия 200 Дж № 5, подключение реанимационного аппарата для проведения кардиомассажа Lucas 2 (Швеция), ИВЛ, адреналин 12 мл суммарно, кордарон 400 мг). На фоне продолжающегося аппаратного непрямого массажа сердца через 62 минуты после остановки сердца доставлена в стационарное отделение скорой медицинской помощи. Исходные данные пациентки: рост 165 см, вес 60 кг, лактат – 15 ммоль/л, гемоглобин 107 г/л, pO_2 – 37 мм рт. ст., pCO_2 – 55,6 мм рт. ст., атоническая кома, на ЭКГ – изолиния (при отключении аппарата Lucas II). Учитывая стойкую асистолию, атоническую кому, значение лактата более 15 ммоль/л, в соответствии с протоколом ЭКМО в объем мероприятий СЛР включено не было. После проведения полного комплекса СЛР в течение 30 минут аппарат непрямого массажа сердца был отключен, констатирована биологическая смерть (01.32).

Спустя 20 минут от момента констатации биологической смерти, учитывая возможность реализации протокола органного донорства, возобновлена работа аппарата Lucas II. Под контролем УЗИ выполнена канюляция правых бедренных сосудов, начата перфузия ЭКМО. Перфузионные характеристики: скорость потока – 2,5–3,5 л/мин, среднее артериальное давление – 85–105 мм рт. ст., поток кислорода через оксигенатор 3–4 л/мин. При обследовании на фоне проведения ЭКМО противопоказаний к донорству не выявлено (по принятой шкале относительных противопоказаний – 2 балла), органы признаны предварительно пригодными для трансплантации. После получения разрешения судебно-медицинского эксперта и администрации стационара в условиях операционной выполнено изъятие печени и двух почек по принятой методике. Общая длительность ЭКМО составила 343 минуты.

Реципиентом печени стала пациентка М., 55 лет, с диагнозом: «хронический неverifiedированный гепатит с исходом в цирроз печени; Чайлд-Пью класс С; MELD 19; портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода 2-й степени; асцит; печеночная энцефалопатия». Операция была выполнена по стандартной методике Piggy-Back. Беспеченочный период – 50 мин, период вторичной тепловой ишемии – 30 минут, время холодной ишемии – 435 минут. Функция трансплантата немедленная. Дренажи удалены на 4–5-е сутки после операции, переведена в отделение на 5-е сутки после трансплантации. Длительность госпитализации составила 23 койко-дня, пациентка выписана с удовлетворительно функционирующим трансплантатом. Лабораторные показатели спустя 18 месяцев

после трансплантации: АСТ – 35 Ед/л, АЛТ – 41 Ед/л, билирубин – 19 мкмоль/л.

Операции трансплантации полученных почек были выполнены последовательно иммунологически совместимым реципиентам.

1. Пациент Р., 27 лет, с диагнозом: «хронический гломерулонефрит, морфологически не верифицированный; нефросклероз; заместительная почечная терапия программным гемодиализом с 2016 года». Функция трансплантата отсроченная, проведено 6 процедур гемодиализа. Пациент выписан на 24-е сутки с удовлетворительно функционирующим трансплантатом. Лабораторные показатели через 18 месяцев после трансплантации: креатинин – 0,189 ммоль/л, мочевины – 10,8 ммоль/л.
2. Пациент П., 34 года, с диагнозом: «хронический гломерулонефрит, морфологически не верифицированный; нефросклероз; заместительная почечная терапия программным гемодиализом с 2007 года». Функция трансплантата отсроченная, проведена 1 процедура гемодиализа. Пациент выписан на 24-е сутки с удовлетворительно функционирующим трансплантатом. Лабораторные показатели через 18 месяцев после трансплантации: креатинин – 0,169 ммоль/л, мочевины – 11,2 ммоль/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2017-го по 2020 год в рамках программы в отделение скорой медицинской помощи доставлено 67 пациентов с внегоспитальной остановкой кровообращения. В 4 (5,97%) случаях были эффективны мероприятия расширенной СЛР и ЭКМО с целью спасения жизни (пациенты выписаны без неврологического дефицита), 11 (16,42%) стали эффективными донорами. Средний возраст доставленных пациентов с внегоспитальной остановкой сердца составил 50,3 ± 16,7 года. Структура результатов проведения расширенной СЛР и ЭКМО представлена на рис. 4.

Трансплантация почки от указанных доноров была выполнена 22 пациентам. Средний возраст реципиентов составил 46,8 ± 11,6 года. Время от начала холодной перфузии до реперфузии трансплантата составило 570,4 ± 179,6 мин, вторичной тепловой ишемии – 34,2 ± 6,42 мин. Немедленная функция трансплантата имела место в 10 (45,45%) случаях. Среднее число процедур гемодиализа в случаях отсроченной функции составило 4,2 ± 3,2 процедуры, восстановление функции трансплантата почки произошло на 12–15-е сутки. В 2 (9,1%) случаях трансплантации почки трансплантат был удален в связи с острым кризом отторжения и тромбозом почечной вены в первые 3 суток после трансплантации.

Трансплантация печени была выполнена 5 пациентам с циррозом печени различной этиологии (аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, хронический вирусный гепатит С и т. д.) в тяжелом состоянии, обусловленном терминальной печеночной недостаточностью и ее осложнениями (тяжелая печеночная энцефалопатия, портальная гипертензия и т. д.). Средний возраст больных составил 55,4 ± 10,1 года, значение MELD 18,6 ± 7,9, Чайлд-Пью класс С. Длительность периода холодной ишемии составила в среднем 380 ± 36,7 мин, тепловой ишемии – 52 ± 10,3 мин. Имел место 1 (20%) случай тяжелой дисфункции трансплантата в течение 33 суток после пересадки с последующим полным восстановлением функции. Один летальный исход был обусловлен тотальным тромбозом воротной вены и печеночной артерии на вторые сутки после трансплантации у пациентки с гепатоцеллюлярным раком на фоне хронического вирусного гепатита С.

Период наблюдения пациентов, которым выполнена трансплантация органов от АСД, составил от 14 до 34 (24,1 ± 7,15) месяцев. Функция трансплантатов на протяжении периода наблюдения удовлетворительная. Динамика основных лабораторных показателей, отражающих функцию трансплантатов, представлена на рис. 5–8.

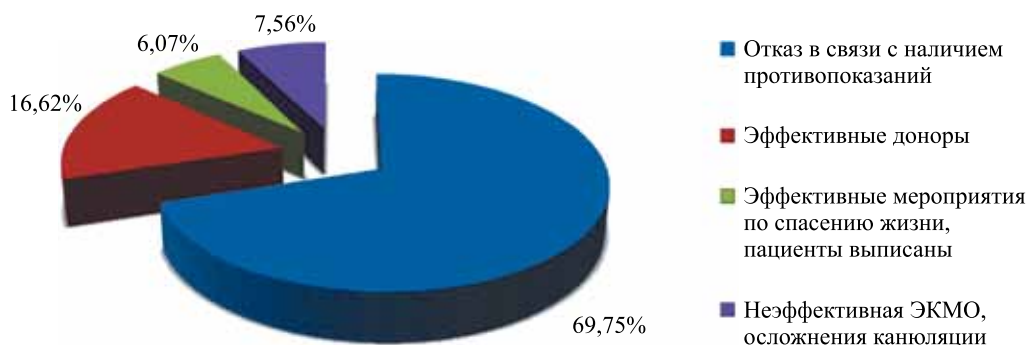


Рис. 4. Структура результатов проведения расширенной ЭКМО-СЛР

Fig. 4. Structure of the results of extended ECMO-Life Support Procedure

Среди поздних осложнений (в период от 1 до 34 месяцев от момента трансплантации) частота кризов отторжения почечных трансплантатов составила 10% (2), трансплантатов печени – 25% (1). Причиной криза отторжения печени явилось нарушение пациентом режима приема иммуносупрессивной терапии, успешно купирован введением глюкокортикоидов. Среди поздних осложнений трансплантации печени также в одном случае имела место ишемическая стриктура билиарного анастомоза, выполнено эндо-

скопическое стентирование зоны анастомоза. Ранние и поздние осложнения трансплантации почки и печени представлены в табл. 3.

Выживаемость трансплантатов почки составила 86,4%, реципиентов почечного трансплантата – 95,5%, печеночного трансплантата – 80% (рис. 9). Один летальный исход реципиента почки спустя 23 месяца после пересадки был обусловлен тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19.

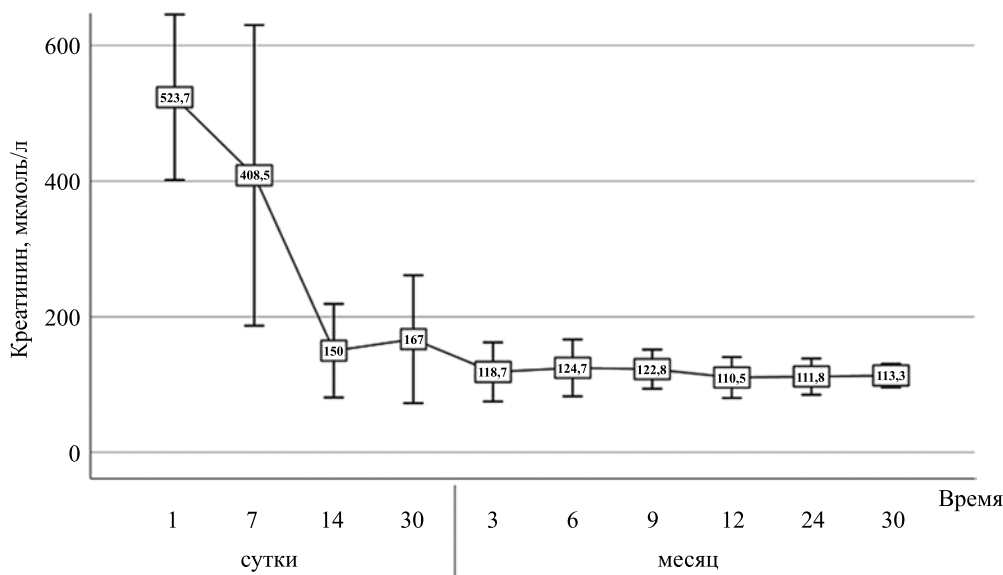


Рис. 5. Динамика средних значений креатинина в течение периода наблюдения реципиентов почечного трансплантата (95% ДИ)

Fig. 5. Dynamics of mean creatinine values during the follow-up period of kidney transplant recipients (95% CI)

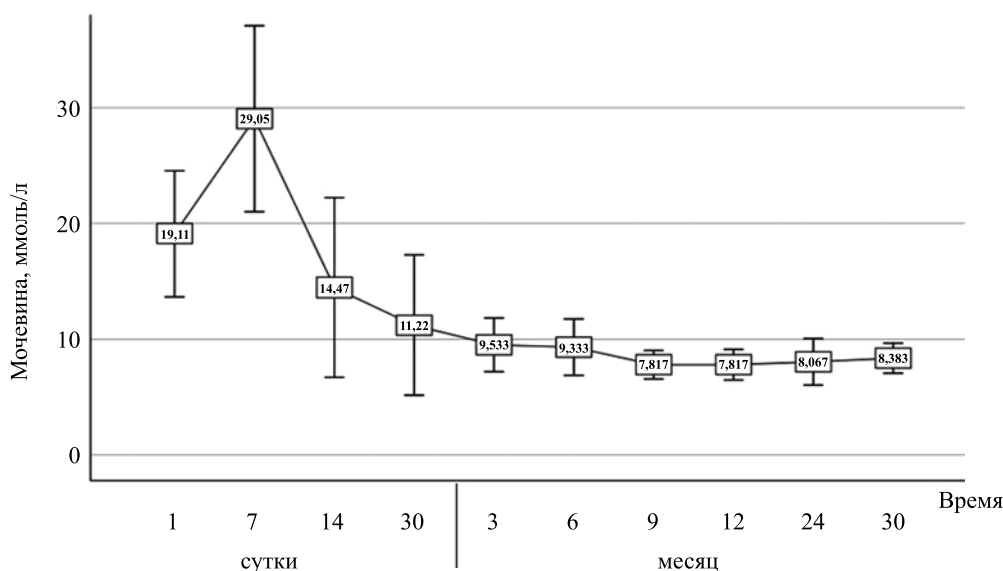


Рис. 6. Динамика средних значений мочевины в течение периода наблюдения реципиентов почечного трансплантата (95% ДИ)

Fig. 6. Dynamics of average urea values during the follow-up period of kidney transplant recipients (95% CI)

ОБСУЖДЕНИЕ

В Испании на долю асистолических доноров приходится от 24 до 28% донорской активности, в зависимости от центра [33]. В России, как и в других странах, потенциальными донорами также могут считаться пациенты, у которых внезапно возникает остановка сердца и дыхания вне больницы и для которых попытки реанимации оказались безуспешными [34]. Новым в организации работы донорской

службы является оперативное взаимодействие команды трансплантологов и специалистов, пытающихся спасти жизнь пациентам с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения с помощью сочетания обычных средств реанимации и экстренного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации. С одной стороны, наличие средств «поддержки жизни» (life-support technology) в отделении скорой медицинской помощи позволяет уве-

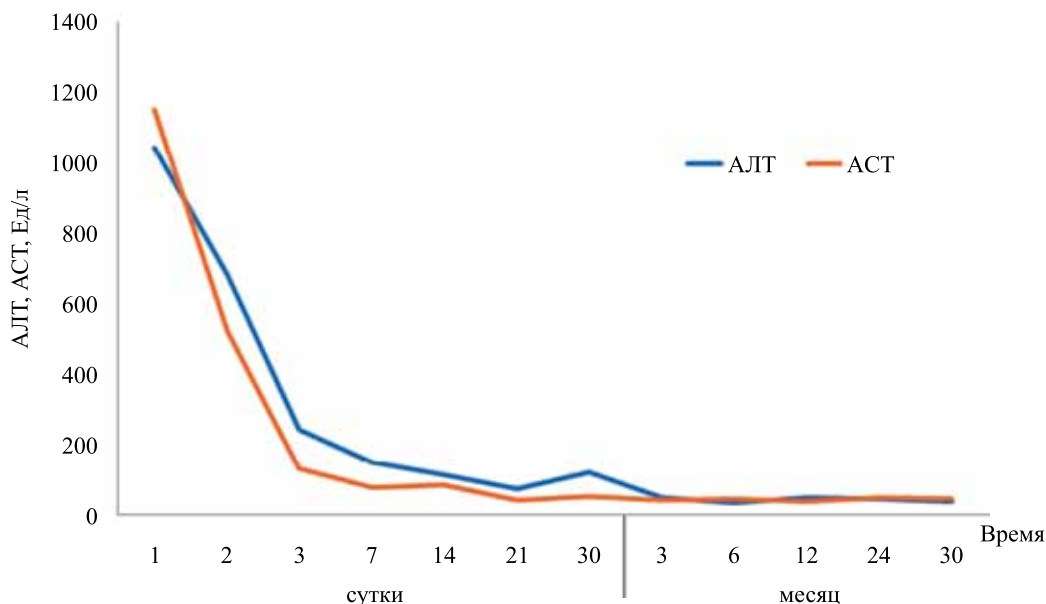


Рис. 7. Динамика средних значений АЛТ, АСТ (Ед/л) в течение периода наблюдения реципиентов печеночного трансплантата

Fig. 7. Dynamics of the mean values of ALT and AST (units/L) during the follow-up period of liver transplant recipients

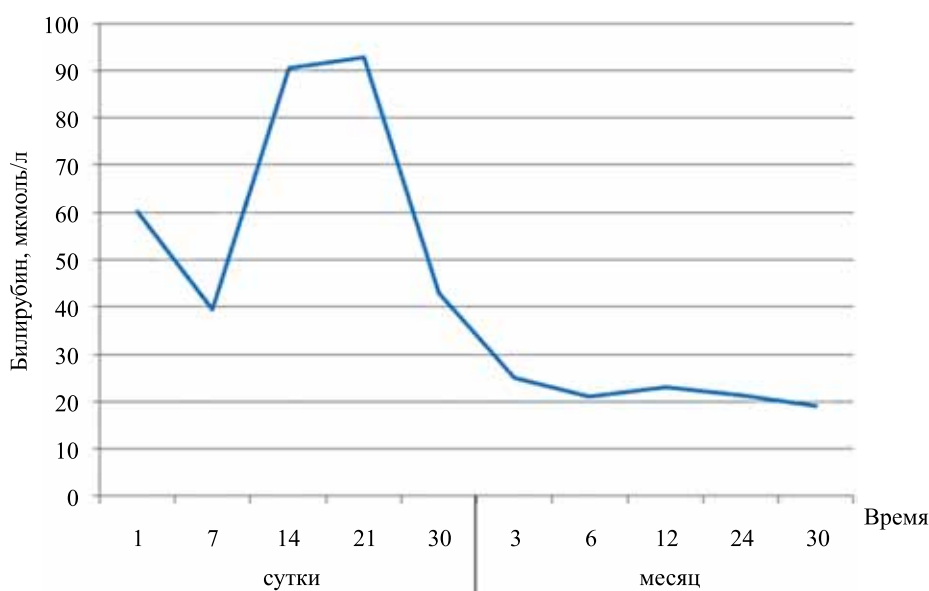


Рис. 8. Динамика средних значений билирубина (мкмоль/л) в течение периода наблюдения реципиентов печеночного трансплантата

Fig. 8. Dynamics of average bilirubin values (mmol/L) during the follow-up period of liver transplant recipients

личить выживаемость пациентов, реанимация которых в прошлом даже не проводилась бы, а в случаях неэффективности мероприятий по спасению жизни умершего – минимизировать ишемическое повреждение ставших, таким образом, донорскими органов и инициировать трансплантационную программу [6, 26–27].

В нашем случае наиболее значимой представляется проблема определения возможности перехода «реанимационных мероприятий» в «донорский протокол» (например, как констатировать смерть человека, у которого не работает сердце, но сохранено кровообращение за счет использования аппарата

его внешней механической поддержки; можно ли использовать классические критерии «смерти мозга» для констатации смерти пациента, находящегося на «искусственном» кровообращении). Необходимо дальнейшее совершенствование перфузионных программ для спасения жизни пациентов, как в случаях внезапной остановки сердца, так и с терминальными стадиями хронических заболеваний находящихся в листах ожидания [26, 27].

«Внегоспитальные» асистолические доноры подвергаются, по крайней мере, двум критическим периодам отсутствия кровообращения (от остановки сердца до начала реанимационных мероприятий и

Таблица 3

Осложнения трансплантации почки, печени от АСД
Complications of kidney and liver transplantation from ASD

	Трансплантация печени (n = 5)	Трансплантация почки (n = 22)
Функция трансплантата:		
Отсроченная	1 (20%)	10 (45,45%)
Немедленная	3 (60%)	10 (45,45%)
Ранние осложнения (в течение 1 месяца с момента трансплантации)	n = 5	n = 22
Тромбоз сосудов трансплантата	1 (20%)	1 (4,55%)
Острый криз отторжения трансплантата	–	1 (4,55%)
Длительная ранняя дисфункция трансплантата	1 (20%)	1 (4,55%)
Летальность	1 (20%)	–
Поздние осложнения (1–34 месяца с момента трансплантации)	n = 4	n = 20
Криз отторжения трансплантата в срок	1 (25%)	2 (10%)
Стриктура билиарного анастомоза	1 (25%)	–
Летальность	–	1 (5%)

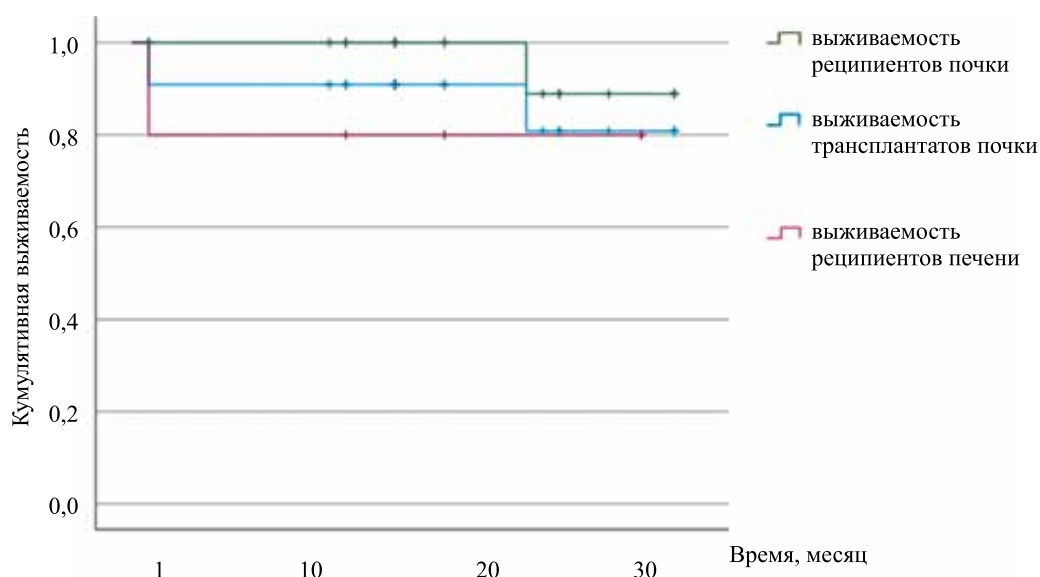


Рис. 9. Кумулятивная выживаемость трансплантатов почки и реципиентов, получивших донорские органы от АСД (95% ДИ)

Fig. 9. Cumulative survival of kidney transplants and recipients who received donated organs from ASD (95% CI)

во время «no-touch» периода, или т. н. период бездействия), длительность которых, в свою очередь, определяет принципиальную возможность использования их органов и оказывает существенное влияние на результаты последующих трансплантаций [35].

Все аппаратные методики возобновления кровообращения в теле донора можно назвать общепринятым термином «экстракорпоральная мембранная оксигенация» (ЭКМО), или, что более точно – «экстракорпоральная поддержка жизни», в нашем же случае – *восстановление и поддержание жизни органов в теле умершего человека*.

Отмечается устойчивая тенденция использования для органов, полученных от данной категории доноров, аппаратов для этапного, следующего за эксплантацией проведения *ex vivo* перфузии для диагностики, селекции и лечения [28–31].

Одним из наиболее важных факторов, влияющих на эффективность реализации программ как помощи пациентам с «внегоспитальной» внезапной остановкой кровообращения, так и при «внегоспитальном» донорстве органов, следует считать промежуток времени от момента остановки кровообращения и дыхания до начала реанимационных мероприятий. При этом необходимо принимать во внимание только СЛР, выполняемую врачами скорой медицинской помощи или с использованием внешних механических систем для непрямого массажа сердца (аппаратная СЛР). Так, если этот интервал был более 20 минут или длительность его не известна, в протоколе ПСПБГМУ такие пациенты не рассматривались в качестве потенциальных доноров. По нашим данным, средняя длительность такого периода составила $7,5 \pm 2,4$ минуты. В доступных нам данных об итальянском и испанском протоколах использования АСД этот период был не более 15 минут [36].

В некоторых странах внедрение данного донорского протокола ограничено самой возможностью проведения каких-либо манипуляций с телом умершего после констатации биологической смерти. В Испании и США требуется получение согласия родственников на выполнение канюляции бедренных сосудов в целях донорства после констатации смерти человека, что в некоторых случаях значительно усложняет реализацию протокола (невозможность связаться с родственниками или отсутствие связи с родственниками в течение длительного периода времени) [37]. В так называемом Нью-Йоркском протоколе транспортировку потенциального донора в донорский стационар планировалось осуществлять отдельной бригадой [38]. При этом в Италии часть манипуляций, а именно пункция бедренных сосудов потенциального донора и введение антикоагулянтов, может быть выполнена уже на этапе транспортировки в стационар с места происшествя [39]. Ситуация усложняется при реализации сразу двух протоколов: СЛР с использованием автомеханических систем

вспомогательного кровообращения и оксигенации (ЭКМО-СЛР) и программы «внегоспитального» асистолического донорства. Использование дополнительных внешних устройств вспомогательного кровообращения при СЛР до момента констатации смерти зачастую создает дополнительные трудности в «валидации» потенциального донора, а при наличии признаков безуспешности реанимации требует констатации смерти мозга на фоне продолжающегося вспомогательного кровообращения [40]. Хотя недавний опыт Португалии показал, что обе программы могут успешно сосуществовать [41].

Другим, не менее важным фактором является время «no-touch» периода («период бездействия») – период от момента остановки кровообращения до констатации биологической смерти. Длительность его варьирует от двух до 20 минут отсутствия какой-либо ЭКГ-активности на мониторе [42]. Что касается протокола ПСПБГМУ работы с асистолическими донорами, такой промежуток не определен и не регламентирован, в связи с чем нами был принят наибольший допустимый временной промежуток в 20 минут, что, на наш взгляд, исключает этические противоречия в вопросе констатации и необратимости биологической смерти пациента при исчерпанности всех средств его реанимации.

В большинстве протоколов, доступных нам по данным иностранной литературы, общее время определяемой как недостаточной перфузии внутренних органов на фоне работы аппарата автоматического непрямого массажа сердца ограничено 150 минутами [43, 44]. В целом анализ международных результатов трансплантаций органов от «внегоспитальных» доноров показал, что допустимое общее время тепловой ишемии для почек составляет до 360 минут, печень – до 140 минут, легких – до 240 минут [45]. Учитывая недостаточность перфузии органов при непрямом массаже сердца, время его проведения было обозначено нами как время первичной тепловой ишемии, оно было отнесено к значимым отягощающим факторам и ограничивалось до «допустимых» 120 минут автоматического кардиомассажа.

Особое место в реализации данных протоколов имеет общая гепаринизация и канюляция сосудов для перфузии. Так, по данным итальянских авторов, как уже было упомянуто ранее, разрешено использование гепарина и установка интродьюсеров (но не канюль) в просвет бедренных сосудов до момента констатации смерти пациента [39]. Введение антикоагулянтов до момента констатации смерти при работе с данной категорией доноров (на этапе транспортировки потенциального донора в стационар) сопряжено с возможными фатальными осложнениями (внутричерепное кровоотечение, гемоторакс, внутрибрюшное кровоотечение и т. п.), что само по себе может остановить инициацию донорского протокола. Исходя из нашего опыта, введение гепарина до момента смерти

может быть оправдано только при осуществлении СЛР с использованием экстренного применения вспомогательного кровообращения с ЭКМО для спасения жизни пациентов с внезапной сердечной смертью. В то же время установку интродьюсеров в просвет сосудов необходимо осуществлять как можно раньше, так как отсутствие пульсации в артериях повышает вероятность технических ошибок на этапе канюляции сосудов донора. Использование механических устройств для непрямого массажа сердца и аппарата искусственной вентиляции может значительно сократить общее время тепловой ишемии и повысить процент использования и выживаемость трансплантатов [46].

Канюляция сосудов до момента наступления смерти позволяет сократить время тепловой ишемии и в то же время вызывает этические опасения у зарубежного профессионального трансплантационного сообщества из-за вероятности восстановления мозгового кровотока пациента после констатации его биологической смерти [47]. В связи с этим практически повсеместно за рубежом используется тот или иной способ изоляции абдоминального региона перфузии (при нормотермической региональной (абдоминальной) перфузии – НРП) – раздувание баллона в просвете аорты выше диафрагмы или наложение лигатуры на аорту после выполнения быстрой лапаротомии.

Мы не применяли установку баллона в просвет аорты, так как считаем период «бездействия» 20 минут достаточным, чтобы обеспечить подтверждение необратимости остановки кровообращения при наличии таковой, а также исключить вероятность восстановления некоторой части функций головного мозга. Исключение из протоколов окклюзирующих баллонов аорты позволяет нам смело предположить получение уже в ближайшем будущем возможность использовать сердце и легкие от асистолических доноров для клинической пересадки [48].

Несмотря на неоднократные эксперименты на животных, в которых была показана эффективность использования тромболитиков, а также наш клинический опыт применения тромболитиков (Стрептокиназы, Альтеплазы) при абдоминальной нормотермической перфузии *in situ*, в настоящее время отсутствуют сообщения о включении данной группы препаратов в протоколы работы с «внегоспитальными» донорами [6, 49, 50]. Такая же ситуация наблюдается и с применением механической и фармакологической лейкоредукции в организме донора. Рутинное использование лейкоцитарных фильтров описано при проведении изолированной перфузии легких, где была показана взаимосвязь лейкоредукции и частоты первичной дисфункции легочных трансплантатов [51]. По нашему мнению, на сегодняшний день эти неотъемлемые компоненты перфузионных протоколов недооценены, и они

имеют значительный потенциал в плане улучшения функционального состояния органов от асистолических доноров до момента трансплантации, а по сути, донорский терапевтический потенциал ЭКМО сводится к нулю без их применения.

Подводя итог обсуждения, необходимо сказать, что «внегоспитальные» доноры при использовании аппаратного обеспечения являются полноценным донорским ресурсом, не только в отношении почечных трансплантатов, но и таких донорских органов, как печень, поджелудочная железа, легкие. В недавнем европейском исследовании по оценке эффективности различных путей посмертного донорства в 2016 году использование «внегоспитальных» асистолических доноров составило 75% по сравнению с 91% от «контролируемых» асистолических доноров и 93% от доноров со смертью мозга [35]. Так, за 15-летний период в Испании было выполнено 1713 операций по пересадке почек, 158 операций по пересадке печени и 86 операций по пересадке легких от данных доноров. Эти результаты достигнуты при довольно высоком уровне отказов от пересадки таких органов (45% почек и 62% печени), в основном из-за неэффективной перфузии. При этом актуальная выживаемость трансплантатов почек в течение года составила 87%, несмотря на увеличение частоты отсроченной функции трансплантатов (78%) и ранней дисфункции трансплантатов (7%) по сравнению со стандартными донорами со смертью мозга. Эти результаты были подтверждены позднее как несколькими отдельными испанскими центрами, так и результатами французских и итальянских исследований [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоянная технологизация медицинской отрасли приводит к внедрению высокотехнологичных методов в практику медицины критических состояний и жизнеобеспечения. Велением времени является имплементация технологий использования механических кардиомассажеров в работе скорой медицинской помощи и ЭКМО в условиях СОСМП, в первую очередь с целью повышения эффективности и результативности реанимационных мероприятий. Наличие в арсенале реаниматологов и широкое применение портативных перфузионных устройств для проведения ЭКМО в сочетании с расширенными реанимационными мероприятиями позволяет добиться выживания 5,92% пациентов с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения. В случае неэффективности мероприятий по спасению жизни такая медицинская технология позволяет осуществить трансфер к процедуре сохранения органов умершего донора и реализации донорской программы в 16,47% случаев. Результаты трансплантации органов от асистолических доноров, восстановление кровообращения у которых проводилось с помощью ЭКМО, в долгосрочной перспективе практически не

отличаются от исхода трансплантации от доноров, у которых диагностирована смерть мозга. Таким образом, повсеместная, широкая технологизация реаниматологической помощи, применение перфузионных технологий и портативной перфузионной техники в рамках процедуры life support потенциально позволяет сохранить жизнь пациентам с внезапной внегоспитальной остановкой кровообращения и обладает впечатляющим потенциалом расширения пула донорских органов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Matesanz R, Mahillo B, Alvarez Mar Carmona M. International figures on donation and transplantation – 2013. *Newsletter Transplant*. Spain: Organizaci3n Nacional de Trasplantes (ONT) – 2014.
2. <http://www.eurotransplant.org/>, доступ 03.01.2021.
3. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X собрание регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (2): 6–28. *Gautier SV, Khomyakov SM*. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2015. 10th report of National Register. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (2): 6–28. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
4. *Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J et al*. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol*. 2000; 11: 350–358.
5. IOM: Organ Donation: Opportunities for Action. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
6. *Reznik ON, Bagnenko SF, Skvortsov AE*. Uncontrolled Donors with Controlled Reperfusion after Sixty Minutes of Asystole: A Novel Reliable Resource for Kidney Transplantation. *PloS One*. 2013; 8–5: e64209.
7. *Rudich SM, Kaplan B, Magee JC et al*. Renal transplantations performed using non-heart-beating organ donors: going back to the future? *Transplantation*. 2002; 74: 1715–1720.
8. *Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T et al*. Outcome of kidney transplantation from non-heart-beating versus heart-beating cadaveric donors. *Transplantation*. 2007; 83: 1193–1199.
9. *Borry P, van Reusel W, Roels L, Schotsmans P*. Donation after Uncontrolled Cardiac Death (uDCD): a review of the debate from a European perspective. *J Law Med Ethics*. 2008; 36: 752–759.
10. *Blackstock MJ, Ray DC*. Organ donation after circulatory death: an update. *Eur J Emerg Med*. 2014; 21: 324–329.
11. *Abrams D et al*. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 63.25 Part A: 2769–2778.
12. *Carroll BJ et al*. Clinical features and outcomes in adults with cardiogenic shock supported by extracorporeal membrane oxygenation. *The American journal of cardiology*. 2015; 116.10: 1624–1630.
13. *Mattox KL, Beall AC*. Resuscitation of the moribund patient using portable cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*. 1976; 22.5: 436–442.
14. *Rousou JA et al*. Emergency cardiopulmonary bypass in the cardiac surgical unit can be a lifesaving measure in postoperative cardiac arrest. *Circulation*. 1994; 90.5 Pt 2: II280–II284.
15. *Walpoth BH et al*. Accidental deep hypothermia with cardiopulmonary arrest: extracorporeal blood rewarming in 11 patients. *European Journal of Cardio-thoracic surgery*. 1990; 4.7: 390–393.
16. *Mégarbane B et al*. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive care medicine*. 2007; 33.5: 758–764.
17. *Nichol G et al*. Systematic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states. *Resuscitation*. 2006; 70.3: 381–394.
18. *Guenther S et al*. Percutaneous extracorporeal life support for patients in therapy refractory cardiogenic shock: initial results of an interdisciplinary team. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2014; 18.3: 283–291.
19. *Chamogeorgakis T et al*. Outcomes of axillary artery side graft cannulation for extracorporeal membrane oxygenation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013; 145.4: 1088–1092.
20. *Grasselli G et al*. Percutaneous vascular cannulation for extracorporeal life support (ECLS): a modified technique. *The International journal of artificial organs*. 2010; 33.8: 553–557.
21. *Avalli L et al*. Percutaneous left-heart decompression during extracorporeal membrane oxygenation: an alternative to surgical and transeptal venting in adult patients. *Asaio Journal*. 2011; 57.1: 38–40.
22. *Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B*. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. *Asaio Journal*. 2009; 55.6: 581–586.
23. *Morimura N et al*. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a review of the Japanese literature. *Resuscitation*. 2011; 82.1: 10–14.
24. *Biarent D*. International Liaison Committee on Resuscitation.: 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2005; 112.22: 1–136.
25. ECC Committee. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2005; 112.24 Suppl: IV1–IV203.
26. *Childress JF*. Organ donation after circulatory determination of death: lessons and unresolved controversies. *J Law Med Ethics*. 2008; 36: 766–771.
27. *Rodriguez-Arias D, Deballon IO*. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death. *Lancet*. 2012; 379: 1275–1276.

28. Hosgood SA, Patel M, Nicholson ML. The conditioning effect of ex vivo normothermic perfusion in an experimental kidney model. *J Surg Res*. 2013; 182: 153–160.
29. Ravikumar R, Jassem W, Mergental H et al. Liver transplantation after ex vivo normothermic machine preservation: a phase I (first-in-man) clinical trial. *Am J Transplant*. 2016; 16: 1779–1787.
30. Van Raemdonck D, Neyrinck A, Cypel M, Keshavjee S. Ex vivo lung perfusion. *Transpl Int*. 2015; 28 (6): 643–656.
31. Ardehali A, Esmailian F, Deng M et al. Ex vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2015; 385: 2577–2584.
32. Скворцов АЕ. Применение экстракорпоральной нормотермической аппаратной перфузии у асистолических доноров почек: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. Skvortsov AE. Primenenie ekstrakorporal'noy normotermicheskoy apparatnoy perfuzii u asistolicheskikh donorov pochek: Dis. ... kand. med. nauk. M., 2010.
33. Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018 Feb; 23 (1): 120–129. doi: 10.1097/MOT.0000000000000480. PMID: 29120882.
34. Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Proccaccio F, Immer F et al. European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe (CD-P-TO). Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. *Transpl Int*. 2020; 33: 76–88.
35. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a systematic review of international guidelines, practices and transplant outcomes. *Crit Care*. 2015; 19: 268.
36. Zanierato M, Dondossola D, Palleschi A, Zanella A. Donation after circulatory death: possible strategies for in situ organ preservation. *Minerva Anesthesiol*. 2020 Sep; 86 (9): 984–991. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14262-7. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32251572.
37. Jericho Bg. Organ Donation after circulatory Death: Ethical issues and international Practices. *Anesth Analg*. 2019; 128: 280–285.
38. Wall SP, Kaufman BJ, Gilbert AJ et al. NYC UDCDD Study Group. Derivation of the uncontrolled donation after circulatory determination of death protocol for New York City. *Am J Transplant*. 2011; 11: 1417–1426.
39. Giannini A, Abelli M, Azzoni G, Biancofiore G, Citterio F, Geraci P et al. Working group on DCD of Italian society of anesthesiology, analgesia and intensive care (SIAARTI); Italian society for organ transplantation. «Why can't I give you my organs after my heart has stopped beating?» an overview of the main clinical, organisational, ethical and legal issues concerning organ donation after circulatory death in Italy. *Minerva Anesthesiol*. 2016; 82: 359–368.
40. Bein T, Müller T, Citerio G. Determination of brain death under extracorporeal life support. *Intensive Care Med*. 2019 Mar; 45 (3): 364–366. doi: 10.1007/s00134-018-05510-z. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30627781.
41. Roncon-Albuquerque R Jr, Gaião S, Figueiredo P et al. An integrated program of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) assisted cardiopulmonary resuscitation and uncontrolled donation after circulatory determination of death in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018; 133: 88–94.
42. Jericho Bg. Organ Donation after circulatory Death: Ethical issues and international Practices. *Anesth Analg*. 2019; 128: 280–285.
43. Domínguez-gil B, Duranteau J, Mateos A, Núñez Jr, Cheisson G, Corral E et al. Uncontrolled donation after circulatory death: European practices and recommendations for the development and optimization of an effective programme. *Transpl Int*. 2016; 29: 842–859.
44. Savier E, Dondero F, Vibert E, Eyraud D, Brisson H, Riou B et al. Donation after cardiac Death study group. First experience of liver transplantation with type 2 donation after cardiac death in France. *Liver Transpl*. 2015; 21: 631–643.
45. Zanierato M, Dondossola D, Palleschi A, Zanella A. Donation after circulatory death: possible strategies for in situ organ preservation. *Minerva anesthesiol*. 2020; 86: 984–991. doi: 10.23736/s0375-9393.20.14262-7.
46. Miñambres E, Suberviola B, Guerra C, Lavid N, Lassalle M, González-Castro A, Ballesteros MA. Experience of a Maastricht type II non heart beating donor program in a small city: preliminary results. *Med Intensiva*. 2015 Oct; 39 (7): 433–441. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medint.2014.09.007. Epub 2014 Nov 29. PMID: 25444059.
47. Dalle Ave AL, Shaw DM, Bernat JL. Ethical issues in the use of extracorporeal membrane oxygenation in controlled donation after circulatory determination of death. *Am J Transplant*. 2016; 16: 2293–2299.
48. Tsui SSL, Oniscu GC. Extending normothermic regional perfusion to the thorax in donors after circulatory death. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017; 22: 245–250.
49. Demos DS, Iyengar A, Bryner BS, Gray BW, Hoffman HR, Cornell MS et al. Successful Porcine Renal Transplantation After 60 Minutes of Donor Warm Ischemia: Extracorporeal Perfusion and Thrombolytics. *ASAIO J*. 2015 Jul-Aug; 61 (4): 474–479. doi: 10.1097/MAT.0000000000000228. PMID: 25851315; PMCID: PMC4486602.
50. Reznik O, Skvortsov A, Loginov I, Ananyev A, Bagnenko S, Noysyuk Y. Kidney from uncontrolled donors after cardiac death with one hour warm ischemic time: resuscitation by extracorporeal normothermic abdominal perfusion «in situ» by leukocytes-free oxygenated blood. *Clin Transplant*. 2011; 25 (4): 511–516.
51. Divithotawela C, Cypel M, Martinu T, Singer LG, Binnie M, Chow CW et al. Long-term outcomes of lung transplant with ex vivo lung Perfusion. *JaMa Surg*. 2019; 154: 1143–1150.
52. Sanchez-Escuredo A, Diekmann F, Revuelta I et al. An mTOR-inhibitor-based protocol and calcineurin inhibitor (CNI)-free treatment in kidney transplant recipients from donors after cardiac death: good renal function, but high incidence of conversion to CNI. *Transpl Int*. 2016; 29: 362–368.

Статья поступила в редакцию 4.06.2021 г.
The article was submitted to the journal on 4.06.2021