

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-1-130-139

НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЕ ДОНОРЫ ОРГАНОВ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*М.Г. Минина¹, П.А. Дроздов¹, В.М. Севостьянов¹, Э.А. Тенчурина¹, А.А. Невредимов¹,
П.А. Давыдов², О.В. Шацкова²*

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Московский городской координационный центр органного донорства, Москва, Российская Федерация

² ГБУ города Москвы «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А.С. Пучкова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Трансплантация органов является эффективным методом лечения пациентов с терминальной стадией органной недостаточности. Глобальное развитие трансплантации органов как вида медицинской помощи неразрывно связано с утверждением неврологических критериев констатации смерти человека (смерти головного мозга). В раннем эволюционном периоде трансплантации использовались органы, преимущественно почки, полученные от доноров, чья смерть констатировалась в соответствии с общепринятыми критериями прекращения кровообращения и дыхания. По мере развития данного вида донорства органов в мировой литературе использовались многочисленные термины для его обозначения – асистолические доноры (asystolic donors), доноры с небьющимся сердцем (non-heart beating donors), доноры с сердечной смертью (donors after cardiac death) и т. д. В России существует устоявшаяся практика работы с донорами после остановки кровообращения, но активное развитие российской трансплантологии в последние 20 лет сопряжено прежде всего с донорством органов после констатации смерти головного мозга. Вместе с тем страны с наиболее активными и совершенными практиками донорства органов в последние годы успешно работают с донорами, у которых наступила внезапная остановка кровообращения во внегоспитальных условиях. Ранее такой вид донорства рассматривался как недоступный ввиду неприемлемых сроков тепловой ишемии, и соответственно, тяжелого повреждения донорских органов. В связи с развитием новых технологий в оказании экстренной медицинской помощи стало возможным обеспечить транспортировку пациента с клинической смертью, наступившей во внегоспитальных условиях, в стационар, обеспечивая при этом сердечно-легочную реанимацию посредством устройства автоматической компрессии грудной клетки и искусственной вентиляции легких. В статье приведены исторические аспекты донорства органов после остановки кровообращения и наиболее актуализированные определения и практики работы с такими донорами.

Ключевые слова: доноры с внегоспитальной остановкой кровообращения, методы консервации органов, перфузионные устройства.

UNCONTROLLED ORGAN DONATION AFTER OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST. LITERATURE REVIEW

*M.G. Minina¹, P.A. Drozdov¹, V.M. Sevostyanov¹, E.A. Tenchurina¹, A.A. Nevredimov¹,
P.A. Davydov², O.V. Shatskova²*

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

² Puchkov Ambulance and Emergency Medical Care Station, Moscow, Russian Federation

Organ transplantation is the best therapy for terminal and irreversible organ failure. The global development of organ transplantation as a type of medical care is inextricably linked to the establishment of neurological criteria

Для корреспонденции: Тенчурина Эльмира Анвяровна. Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5.
Тел. (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

Corresponding author: Elmira Tenchurina. Address: 5, Vtoroy Botkinskiy Proyezd, Moscow, 125284, Russian Federation.
Phone: (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

for declaring human death (brain death). In the early evolutionary period of transplantation, organs were used, mainly kidneys, obtained from donors whose death was ascertained in accordance with the generally accepted criteria of cessation of blood circulation and respiration. As this type of organ donation developed, numerous terms were used in the world literature to designate it, such as ‘asystolic donors’, ‘non-heart beating donors’, ‘donors after cardiac death’, etc. In Russia, there is an established practice of dealing with donors after cardiac death (DCD), but the active development of Russian transplantology in the last 20 years is primarily associated with brain-dead organ donation. However, countries with the most active and advanced organ donation practices have in recent years been successfully dealing with donors who have suffered sudden out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). Previously, this type of donation was considered inaccessible due to the unacceptable warm ischemia time and consequently severe damage to donor organs. Due to the development of new technologies in emergency medical care, it became possible to transport a patient with clinical death that occurred in an out-of-hospital setting, to the hospital, while providing cardiopulmonary resuscitation by means of automatic chest compression and artificial ventilation. The article presents historical aspects of donation after cardiac death, and the most actualized definitions and practices of dealing with such donors.

Keywords: donors with out-of-hospital cardiac arrest, organ preservation methods, perfusion devices.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Первые попытки трансплантации органов от человека к человеку были предприняты в 1930-х годах в Советском Союзе. В период между 1933 и 1939 годами Юрий Вороной выполнил шесть трансплантаций почек от посмертных доноров [1–3]. Французский ученый R. Küss разработал гетеротопическую методику пересадки почки в подвздошные сосуды с уретеронеоцистостомией [4], и в 1951–1952 гг. им было выполнено 8 трансплантаций почек по своей методике. Все ранние попытки трансплантации органов (почек) связаны с их изъятием у умерших лиц после констатации смерти в соответствии с единственными на тот исторический период сердечно-легочными критериями, т. е. прекращением кровообращения и дыхания [3]. Результаты трансплантации были неудовлетворительными ввиду необратимого ишемического повреждения почек, отсутствия возможности подавлять собственную иммунную систему реципиента для предотвращения отторжения. Широкое внедрение трансплантологических программ в клинику происходит после открытия в 1960 г. иммуносупрессивной терапии (азатиоприн) [5], которая в сочетании со стероидными препаратами использовалась при лечении реципиентов [3]. В этот же период возникает новая концепция констатации смерти человека – по неврологическим критериям (смерть головного мозга), после чего в медицине стали говорить о так называемом дуализме констатации смерти, когда наряду с сердечно-легочными критериями приобрели легитимность неврологические признаки (критерии) смерти головного мозга. Очевидно, что состояние смерти головного мозга возникало при инкурабельном отеке мозга у пациентов, находящихся на ИВЛ в условиях отделения интенсивной терапии. В 1960-х годах органы пациентов со смертью

головного мозга стали рассматриваться в качестве возможных объектов трансплантации. В 1963 г. в Брюсселе впервые в мире были пересажены почки от донора со смертью головного мозга [6]. По мере распространения практики работы с донорами со смертью мозга частота использования доноров с остановкой кровообращения прогрессивно снижалась [3], и до настоящего времени донорство органов в условиях смерти головного мозга рассматривается в качестве «золотого стандарта» посмертного донорства органов человека [7].

КЛАССИФИКАЦИЯ ДОНОРОВ ОРГАНОВ С НЕОБРАТИМОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Термин «донор без сердцебиения» (Non-Heart Beating Donation) был принят в 1995 г. на первом международном семинаре по асистолическим донорам в Маастрихт (Нидерланды), в рамках которого была сформирована и представлена первая Маастрихтская классификация асистолических доноров¹ [8]. Маастрихтская классификация выделяет четыре категории и два типа асистолических доноров – неконтролируемые и контролируемые (табл. 1).

«Контролируемость» определяется условиями и локализацией наступления остановки кровообращения. К неконтролируемому типу отнесены те случаи донорства, когда остановка кровообращения наступает внезапно (остро), и смерть наступает либо по прибытии в больницу, либо после безуспешных реанимационных мероприятий. Неконтролируемое донорство органов всегда сопровождается ограниченным временным интервалом возможной работы с донором, определяемым общей продолжительностью тепловой ишемии с учетом времени, затрачиваемого бригадой донорской службы на прибытие к донору.

¹ Далее в тексте для обозначения доноров с остановкой кровообращения будет использован термин «асистолические доноры».

Контролируемое донорство органов осуществляется в условиях, когда остановка кровообращения «ожидается» и специалисты донорской службы поставлены в известность о наличии возможного донора и готовы к началу работы с ним, как, например, в ситуации остановки кровообращения после прекращения интенсивной терапии (withdrawal of treatment) или остановки кровообращения у доноров с констатированной смертью головного мозга [9–12].

Рост числа неконтролируемых асистолических доноров в Европе, а также развитие перфузионных технологий органов привели к необходимости пересмотра Маастрихтской классификации 1995 г. и внесения новых подгрупп доноров в зависимости от места наступления остановки кровообращения (внегоспитальная и госпитальная), а также наличия или отсутствия свидетелей события остановки кровообращения. В 2013 г. на 6-й Международной конференции по донорству после остановки крово-

обращения, состоявшейся в Париже, Маастрихтская классификация была модифицирована (табл. 2) [13].

Доноры с внегоспитальной остановкой кровообращения в соответствии с актуализированной классификацией Maastricht (Paris, 2013) относятся к категории неконтролируемых, IA (внезапная остановка сердечной деятельности во внегоспитальных условиях без попыток сердечно-легочной реанимации), и IIА (внезапная остановка сердечной деятельности во внегоспитальных условиях при неэффективности сердечно-легочной реанимации).

Ранее донорство органов от доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения считалось неприемлемым из-за длительных сроков тепловой ишемии, и как следствие, возникающего тяжелого повреждения донорских органов. Однако появление и широкое внедрение механических автоматических устройств для выполнения наружного массажа сердца, а также внедрение протоколов экстракорпоральной оксигенации и методов *ex vivo* перфузии донорских органов позволило уменьшить негативное влияние тепловой ишемии, и появилась возможность работы с данной категорией доноров [14].

Программы неконтролируемого асистолического донорства органов начались в 1980-х годах в Испании и Нидерландах, и позже во Франции – в 2006 г. Асистолическое донорство в Испании до последних лет практически полностью было представлено неконтролируемым типом доноров. Всего в Испании с 2001-го по 2016 г. зарегистрировано 1430 неконтролируемых асистолических доноров, и их число прогрессивно увеличивалось – с 17 в 2001 г. до 138 в 2012 г. С 2012 г. отмечается рост числа контролируемых доноров, и в 2015 г. впервые их ежегодное число

Таблица 1
Маастрихтская классификация асистолических доноров (1995) [8]

**Non-heart-beating donors –
Maastricht classification (1995) [8]**

Категория	Описание	Тип донора
I	Смерть по прибытии в больницу	Неконтролируемый
II	Смерть при неудачной реанимации	Неконтролируемый
III	В ожидании сердечной смерти	Контролируемый
IV	Остановка сердца при смерти мозга	Контролируемый

Таблица 2
Маастрихтская классификация (Париж, 2013) [13]
Maastricht classification (Paris, 2013) [13]

Категория I Неконтролируемые	Найден мертвым IA Вне госпиталя IB В госпитале	Внезапная остановка сердца без попыток реанимации медицинской бригадой
Категория II Неконтролируемые	Есть свидетель остановки кровообращения IIA Вне госпиталя IIB В госпитале	Внезапная остановка сердца с безуспешной реанимацией медицинской бригадой
Категория III (контролируемые)	Прекращение терапии, поддерживающей жизнь пациента в реанимации	Планируемый отказ от терапии, поддерживающей жизнь, ожидаемая остановка сердца*
Категория IV (контролируемые/неконтролируемые)	Остановка сердца во время поддержания жизни ² человека с диагнозом «смерть мозга»	Внезапная остановка сердца после диагноза «смерть мозга» во время обеспечения витальных функций донора, но до эксплантации органов

* – Данная категория относится к лицам, в отношении которых было принято решение отказаться от поддерживающей жизни терапии (withdrawal of treatment).

* – This category mainly refers to the decision to withdraw life-sustaining therapies.

² Подразумевается поддержание витальных функций у человека с диагнозом «смерть головного мозга».

превысило таковое по неконтролируемым донорам, 210 vs 104 [17].

По данным исследования, проведенного в 2011 г. Европейским комитетом по трансплантации органов при Совете Европы [15], из 538 асистолических доноров, зарегистрированных в Европе в 2008 г., 137 (25,5%) были неконтролируемыми донорами (Маастрихт I и II) и 401 (74,5%) – контролируемые (Маастрихт III). Большинство случаев неконтролируемого асистолического донорства зарегистрировано в Испании и Франции [16].

В ретроспективном британском анализе, посвященном изучению исходов лечения пациентов, поступивших с внегоспитальной остановкой кровообращения, показано, что за 11-летний период с 2004-го по 2014 г. на фоне роста количества пациентов с ВГОК отмечается существенное увеличение неконтролируемых доноров среди умерших пациентов – с 3,1 до 10,1%, и к настоящему времени доноры с ВГОК составляют до 25,0% от общего пула эффективных доноров в Великобритании [18].

Большинство публикаций о неконтролируемых донорах не учитывают случаи внегоспитальной остановки кровообращения без свидетелей (до 45,0% всех случаев) [19], что указывает на сохраняющийся значительный потенциал данного вида донорства [9].

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДОНОРОВ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Наиболее часто учитываются критерии, связанные с возрастом донора, наличием/отсутствием свидетеля остановки кровообращения, длительностью периода no flow (от момента остановки кровообращения до начала СЛР) и периода low flow (от начала СЛР до канюляции и начала перфузии органов). Оста-

новка кровообращения вследствие травматического повреждения с признаками активного кровотечения может рассматриваться как возможное препятствие в работе с неконтролируемыми донорами с учетом гепаринизации, необходимой для обеспечения нормотермической перфузии, однако есть публикации, указывающие на имеющийся опыт проведения перфузии при минимально возможных дозах гепарина и коррекции анемии и гематокрита путем добавления донорской эритроцитарной массы в перфузионный контур [9]. Противопоказания к донорству органов у неконтролируемых доноров стандартные для всех видов донорства органов – злокачественные новообразования, инфекции с гемотрансмиссивным путем передачи, хроническая органная недостаточность (табл. 3).

В 2016 г. В. Domínguez-Gil et al. проанализировали практику неконтролируемого асистолического донорства среди европейских стран – Испании, Франции, Нидерландов и т. д. Результаты показали существующие различия в критериях селекции доноров и нормативно-правовой регуляции [16]. В ретроспективном анализе общенационального испанского регистра внебольничной остановки кровообращения (OHSCAR) исследованы данные об умерших пациентах с ВГОК в Испании за 13 месяцев – с 1 октября 2013 г. по 31 октября 2014 г. Критериями включения для донорства были возраст 16–60 лет, период no flow <15 минут, отсутствие восстановления спонтанного кровообращения. Из 3544 пациентов с ВГОК только 181 (5,1%) соответствовали указанным критериям включения и могли потенциально рассматриваться для донорства. Дополнительная группа из 154 пациентов соответствовала таким критериям включения, как возраст и наличие свидетеля остановки кровообращения, но время периода no flow не было указано.

Таблица 3

Критерии включения/исключения доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения [9]

Inclusion and exclusion criteria for OHCA donors [9]

	Критерии
Включения	Нижний возрастной предел – 18 лет (зависит от страны)
	Верхняя возрастная граница – 55–60 лет (зависит от страны)
	Свидетели остановки кровообращения
	Время no flow <30 минут
	Время транспортировки в госпиталь <90 минут от начала СЛР
	Зарегистрирован в реестре в качестве донора органов (если установлено законодательством)
Исключения	Травма, активное кровотечение
	Онкологическое заболевание
	Гемотрансмиссивные инфекции
	Нейродегенеративное заболевание, связанное с инфекционными агентами (прионная болезнь)
	Хронические заболевания печени и почек
	Реципиент трансплантата
	Зарегистрированный отказ от донорства органов

Фактическое число пациентов с ВГОК, ставших донорами, составило 141 (4,0%) [20].

M.J. Reed и S.B. Lua ретроспективно исследовали всех пациентов с ВГОК в регионе Лотиан в Шотландии в период с 1 августа 2008 г. по 30 сентября 2009 г., чтобы выявить пациентов, которые потенциально могли стать донорами с ВГОК [21]. Критериями включения были возраст 16–60 лет, наличие свидетеля остановки кровообращения, прибытие скорой медицинской помощи в течение 15 минут, смерть пациента в отделении неотложной помощи после безуспешной реанимации, время от остановки кровообращения до констатации смерти менее 120 минут, нахождение пациента в донорском регистре, поступление пациентов в отделение неотложной помощи с 9:00 до 17:00 в будние дни. Из 564 пациентов с ВГОК 351 имели свидетелей остановки кровообращения, из них в 224 случаях бригада «скорой помощи» прибыла на место в интервал времени до 15 минут, из них в 93 случаях пациенты поступили в отделение экстренной медицинской помощи стационара в будние дни в установленные рабочие часы, из которых 63 человека умерли, только в 16 случаях возраст умерших находился в диапазоне 16–60 лет, из них у 15 человек смерть наступила в пределах до 120 минут от момента остановки кровообращения, из которых только 9 пациентов имели приемлемые

для донорства медицинские показатели, из которых лишь 4 (0,7%) пациента были зарегистрированы в донорском регистре [21]. Приведенное исследование свидетельствует о важности организационного алгоритма для данного вида донорства, поскольку возможность работы с такими донорами только в рабочие дневные часы значительно ограничивает численность потенциальных доноров. Кроме того, критерии медицинской приемлемости доноров важно периодически пересматривать в сторону возможного расширения с учетом опыта стран, успешных в работе с данным видом доноров.

ЭТАПЫ БАЗОВОГО ПРОТОКОЛА ДЛЯ РАБОТЫ С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМИ ДОНОРАМИ

Ряд стран опубликовали действующие протоколы по неконтролируемому асистолическому донорству [9, 16, 22–23].

В соответствии с рисунком можно выделить 5 последовательных этапов непосредственно процесса неконтролируемого донорства и 3 вида конфигурации организационной системы для работы с такими донорами внутри медицинской организации. На каждом из этапов данного вида донорства могут возникать организационные и технические сложности, и для их наилучшего преодоления представлен

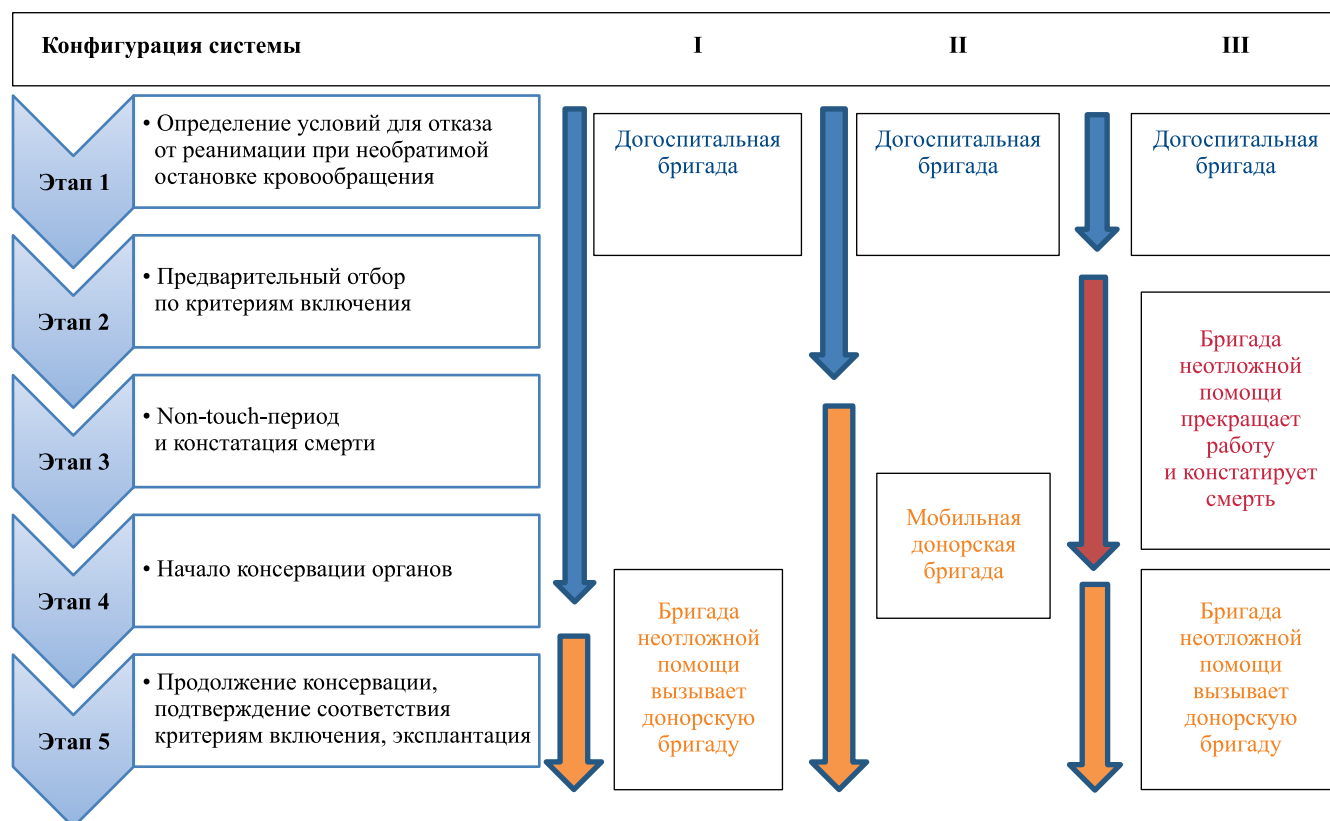


Рис. Этапы базового протокола неконтролируемого донорства (Maastricht I и II) [9]

Fig. Basic protocol steps for uncontrolled DCD (Maastricht I and II) [9]

универсальный протокол работы с неконтролируемыми донорами, адаптированный из публикации Ortega-Deballon et al. [24].

Этап 1. Определение условий для отказа от реанимационных мероприятий или их прекращения в случае безуспешности

Возможность неконтролируемого донорства органов рассматривается только в случае, когда проведение реанимационных мероприятий не показано или когда они проводятся, но не приносят эффекта. Персонал скорой медицинской помощи не выполняет реанимационные мероприятия, когда имеются признаки очевидной смерти человека (декапитация, трупное окоченение и т. д.). Пациенты с признаками очевидной смерти не рассматриваются в качестве неконтролируемых доноров.

Среди пациентов, которым выполняются реанимационные мероприятия, есть ряд тех, у которых остановка кровообращения носит рефрактерный характер, когда неизбежно возникает вопрос о прекращении реанимационных мероприятий ввиду отсутствия эффекта. В большинстве юрисдикций решение о прекращении реанимационных мероприятий принимается врачом, оказывающим медицинскую помощь, на основании действующих национальных рекомендаций [25–27].

Конфигурации организационной системы при работе с неконтролируемыми донорами для обеспечения этапов со 2-го по 4-й

Этапы со 2-го по 4-й, наименования которых представлены на рисунке, рассмотрены в рамках изложения возможных организационных систем, действующих в стационарах, где осуществляется работа с неконтролируемыми донорами органов.

Стремление минимизировать время тепловой ишемии у донора (период между остановкой кровообращения и началом консервации) связано с неблагоприятными результатами трансплантации органов, полученных от доноров с большой продолжительностью времени тепловой ишемии. Вместе с тем данное обстоятельство не должно отражаться на длительности реанимационных мероприятий, выполняемых пациенту. В этой связи чрезвычайно важно задействовать две отдельные медицинские бригады, одну – для выполнения реанимационных мероприятий и их прекращения в случае безуспешности и последующей констатации смерти, другую – для выполнения мероприятий, связанных с донорством органов, приступающую к работе только после констатации смерти пациента реанимационной бригадой [28–29].

Конфигурация системы 1. Единственная догоспитальная бригада для проведения реанимационных мероприятий и обеспечения перехода к консервации органов.

Необходимым условием для данной конфигурации является национальное законодательство о презумпции согласия на посмертное донорство с действующим регистром отказов. Медицинская команда из парамедиков (аналог фельдшера в России) и врачей, прекратив реанимационные мероприятия при их безуспешности и констатировав смерть пациента во внегоспитальных условиях, на этапе транспортировки в госпиталь получает сведения о пациенте из регистра отказов от донорства, связывается с родственниками умершего и инициирует мероприятия по консервации органов [30]. В условиях транспортировки потенциального неконтролируемого донора в стационар догоспитальной бригадой выполняются непрерывный массаж сердца механическим устройством и оксигенация как начальный этап консервации органов, в ряде случаев выполняется канюляция бедренных сосудов для перфузионной консервации, которая продолжается в госпитале [9].

Конфигурация системы 2. Одна догоспитальная бригада для СЛР и мобильная донорская бригада.

В реальной практике редко встречающаяся конфигурация. Нью-Йоркский протокол (2011) упоминается наиболее часто, как базирующийся на данной конфигурации. В течение 2 минут по завершении СЛР догоспитальная медицинская бригада сообщает об этом мобильной донорской бригаде. По опыту Нью-Йорка, парамедицинская бригада вызывала донорскую команду 9 раз, но ни один из умерших пациентов не был зарегистрирован в регистре доноров органов, и только 4 человека соответствовали критериям включения. Ни одной эксплантации органов не было проведено, и программа была прекращена. Главными сложностями рассматриваемой конфигурации являются переход от завершения СЛР к консервации органов во внегоспитальных условиях, когда организационные и технические ресурсы ограничены и медицинский персонал зачастую взаимодействует с родственниками умершего человека, находящимися в сильном эмоциональном напряжении [9, 23, 31].

Конфигурация системы 3. Продолжение догоспитальной СЛР и транспортировка в госпиталь для принятия решения и участия донорской бригады.

Ранее приведена публикация шотландских авторов, в которой представлена данная конфигурация, но оценить ее эффективность сложно, поскольку в соответствии с описанным в публикации опытом работа с донорами велась только в будние дни в стандартные рабочие часы, что значительно ограничивало возможное донорство у лиц, поступающих с внегоспитальной остановкой кровообращения [32].

Специалисты из Питтсбурга представили исследование с использованием рассматриваемой конфигурации. Из 50 пациентов, умерших в скоромощном отделении госпиталя после внегоспитальной остановки кровообращения, удалось идентифицировать 6 возможных доноров, из которых от 2 доноров 4 органа были получены [33].

Обе эти программы были прекращены ввиду неэффективности [9].

Однако такая конфигурация весьма успешно на протяжении многих лет используется в странах с высокими показателями неконтролируемого донорства – Испании, Франции, Италии.

В Москве с началом программы неконтролируемого донорства используется похожая конфигурация, когда в стационаре медицинский персонал шоковой палаты продолжает реанимационные мероприятия, начатые на догоспитальном этапе, в случае их безуспешности констатируется смерть пациента, и трансплантационный координатор осуществляет вызов донорской бригады [14].

Констатация смерти и начало консервации органов у доноров с ВГОК должны выполняться в отделении неотложной помощи [34], что с организационной и этической точек зрения наиболее приемлемо.

Этап 3. Прекращение реанимационных мероприятий, период наблюдения (hands – off time, non-touch period) и констатация смерти

Руководящие принципы ВОЗ, посвященные этапам циркуляторной³ смерти человека, выделяют между прекращением реанимационных мероприятий и констатацией смерти период времени, именуемый «hands – off time, non-touch period», т. е. период воздержания от любых манипуляций и наблюдения за пациентом в течение 2–5 минут после прекращения реанимационного лечения (withdrawal of treatment) или волеизъявления пациента об отказе от проведения реанимационных мероприятий и 7 минут в случае, если СЛР была проведена в полном объеме. Более длительный период наблюдения в случаях с предшествующей СЛР связан с повышенной вероятностью аутореанимации или возобновления спонтанной сердечной активности после прекращения реанимационных мероприятий. В системном обзоре K. Hornby et al. говорится, что возобновление сердечной деятельности у доноров после остановки кровообращения не происходило после 7-минутного non-touch-периода [35].

Включение в стандартизированный протокол работы с неконтролируемыми донорами non-touch-периода разграничивает работу медицинской и донор-

ской бригад, что повышает доверие как к оказанию медицинской помощи, так и к донорскому процессу, делает работу врачей более организованной и комфортной [36].

ВОЗ опубликовала международные рекомендации по определению смерти, включая определения смерти мозга и кардиоциркуляторной смерти [37]. «Смерть мозга» определяется как прекращение неврологической функции, а «кардиоциркуляторная смерть» – как прекращение функции кровообращения.

Определение кардиоциркуляторной смерти, рекомендуемое ВОЗ, на текущем этапе развития медицины звучит следующим образом: «Кардиоциркуляторная смерть – это отсутствие какой-либо функции кровообращения после интервала времени от 2 до 5 минут без какой-либо предшествующей сердечно-легочной реанимации или в течение 7 минут, если ей предшествовала какая-либо сердечно-легочная реанимация» [37].

Минимальный приемлемый стандарт для констатации прекращения циркуляции крови (кровообращения) включает в себя:

- 1) отсутствие пальпируемого пульса;
- 2) отсутствие дыхания;
- 3) отсутствие тонов сердца;
- 4) отсутствие дыхательных усилий или движений грудной клетки;
- 5) отсутствие пульсового давления при неинвазивном измерении артериального давления и любой волны давления при инвазивном измерении артериального давления;
- 6) кома и фиксированные расширенные зрачки;
- 7) электрическая асистолия не требуется (беспульсовая электрическая активность допустима).

Этап 4. Консервация органов донора

Если возможный донор с ВГОК является приемлемым по медицинским параметрам, следующим шагом после констатации смерти является консервация органов для трансплантации. На каком из этапов – догоспитальном или госпитальном – начинать мероприятия по консервации органов, зависит от действующего протокола по работе с донорами с ВГОК. С этической и медицинской точек зрения оптимальным местом начала консервации органов является отделение неотложной помощи стационара, где была констатирована смерть пациента, доставленного с ВГОК. Лучше, если манипуляции, непосредственно связанные с консервацией органов, выполняются донорской бригадой и способ консервации зависит от выбора конкретной донорской программы. Из опыта большинства программ (Испания,

³ Подразумевается смерть человека вследствие остановки кровообращения.

Франция, Нидерланды) следует, что наилучшим способом консервации органов, получаемых от доноров с ВГОК, является региональная нормотермическая перфузия (абдоминальная, торакальная) или общая (торакоабдоминальная), когда после констатации смерти восстанавливается кровообращение в органах посредством экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), для чего у донора канюлируются бедренные (или иные) сосуды и обеспечивается нормотермическое кровообращение в формате вено-артериального ЭКМО [9, 14].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫХ ДОНОРОВ

Главной проблемой, связанной с трансплантацией почки от неконтролируемых доноров, является высокая частота первичной дисфункции, составляющая 7–8%. Тем не менее показатели 1-летней выживаемости трансплантатов эквивалентны показателям доноров с расширенными критериями, а 10-летняя выживаемость трансплантатов составляет 72–82% в двух одноцентровых исследованиях с самым длительным периодом наблюдения [38].

В исследовании J. Demiselle et al. показано, что отсроченная функция трансплантата чаще встречалась в группе реципиентов, получивших почки от неконтролируемых доноров (66%), но через 3 месяца после трансплантации функция трансплантатов была сопоставима с группой реципиентов, получивших почки от доноров с расширенными критериями. Авторы утверждают, что использование нормотермической региональной перфузии у неконтролируемых доноров снижает риск отсроченной функции трансплантата и отдаленные результаты через 2 года после трансплантации лучше в сравнении с почками от доноров, у которых использовалась холодовая консервация органов *in situ* [39].

В исследовании, проведенном W. Hanf et al., отмечается отсутствие различий по показателю скорости клубочковой фильтрации между трансплантатами от неконтролируемых асистолических доноров и доноров со смертью мозга, имеющих расширенные критерии; гистологическая оценка не выявила различий в отношении интерстициальных повреждений [40].

Таким образом, результаты трансплантации почек от неконтролируемых асистолических доноров сопоставимы с результатами трансплантации от доноров со смертью мозга с расширенными критериями [39], а современные способы консервации, такие как нормотермическая региональная перфузия (*in situ*) и машинная перфузия (*ex vivo*), способствуют достижению данных результатов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ОТ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫХ ДОНОРОВ

В мировой практике трансплантации печени от неконтролируемых доноров выполняются, хотя результаты менее благоприятны, чем при трансплантации почки. В исследовании Fondevila et al. [41] из 400 потенциальных неконтролируемых асистолических доноров в Испании было выполнено 34 (9%) трансплантации печени, при этом 236 (59%) и 130 (32%) донорских трансплантатов печени были признаны не пригодными для трансплантации по абсолютным и относительным противопоказаниям соответственно. Годовая выживаемость реципиентов составила 82%, а выживаемость трансплантата – 70% при медиане наблюдения 24 месяца. В проспективном исследовании с участием 60 взрослых реципиентов печени, 20 из которых получили печень от доноров с необратимой остановкой кровообращения (Маастрихт II) и 40 от доноров со смертью мозга [42], было выявлено, что частота развития первичной дисфункции трансплантата составила 10% (n = 2) и 2,5% (n = 1) соответственно. Годовая кумулятивная выживаемость пациентов составила 85,5% у реципиентов, получивших трансплантаты печени от неконтролируемых доноров, и 87,5% – от доноров со смертью мозга (p = 0,768).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Донорство органов после внегоспитальной остановки кровообращения, впервые ставшее возможным в 1986 г. с началом соответствующей практики в Барселоне (Испания), не утратило своей актуальности и сегодня. Смертность от остановки кровообращения, наступившей вне госпиталя, продолжает оставаться высокой, достигая 90,0%, при этом для спасения таких пациентов используются самые прогрессивные способы восстановления кровообращения, включая устройства для наружной компрессии грудной клетки и ЭКМО. При безуспешности реанимационных мероприятий эти же медицинские устройства позволяют восстановить кровоток в органах и впоследствии использовать органы для трансплантации. Дополнительная перфузия органов, полученных от неконтролируемых доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения, но уже выполняемая в условиях *ex vivo* на специальных устройствах, позволяет произвести объективную оценку пригодности органов для трансплантации и выполнить коррекцию ишемических повреждений, полученных в процессе умирания.

Вне всякого сомнения, данный вид донорства чрезвычайно актуален для России. Крупные российские мегаполисы имеют хорошо оснащенную и организованную систему скорой медицинской помощи (СМП). Бригады СМП незамедлительно выезжают к

пациентам с внегоспитальной остановкой кровообращения и в условиях непрерывной работы устройства для наружного массажа сердца и искусственной вентиляции доставляют пациентов в стационар, где реанимационные и иные медицинские мероприятия, направленные на спасение жизни пациента, продолжаются. В случае безуспешности комплекса реанимационных мероприятий необходимо обеспечить возможность перехода к процессу донорства органов для трансплантации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Voronoy Y. Sobre el bloqueo del aparato reticuloendotelial del hombre en algunas formas de intoxicacion por el sublimado y sobre la transplantacion del rinon cadaverico como metodo de tratamiento de lo anuria consecutiva aquella intoxicacion. *El Siglo Med.* 1936; (97): 296.
- Matevossian E, Kern H, Hüser N, Doll D, Snopok Y, Nährig J et al. Surgeon Yuriy Voronoy (1895–1961) – a pioneer in the history of clinical transplantation: in memoriam at the 75th anniversary of the first human kidney transplantation. *Transpl Int.* 2009; 22 (12): 1132.
- Langer RM. Donation after cardiac death – From then to now. *Transplantation Reports.* 2023; 8 (1): 2451–2495.
- Küss R, Teinturier J, Milliez P. Quelques essais de greffe de rein chez l'homme. *Mem Acad Chir (France).* 1951; 77 (22–24): 755–764.
- Calne RY. The rejection of renal homograft inhibiton in dogs by 6-mercaptopurine *Lancet.* 1960; 1 (7121): 417–418.
- Machado C. The first organ transplant from a brain-dead donor. *Neurology.* 2005; 64: 1938–1942.
- Beecher HK. After the definition of irreversible coma. *N Engl J Med.* 1969; 281: 1070–1071.
- Kootstra G, Daemen JHC, Oomen APA. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1995; 27: 2893–2894.
- Morrison LJ, Sandroni C, Grunau B, Parr M, Macneil F, Perkins GD et al. Organ Donation After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation.* 2023; 190: 109864.
- Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth.* 2012; 108 (1): 108–121.
- Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Proccaccio F, Immer F et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. *Transpl Int.* 2020; 33 (1): 76–88.
- Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondévila C, Campo-Cañaverl de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled donation after circulatory death: a unique opportunity. *Transplantation.* 2020; 104: 1542–1552.
- Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int.* 2016; 29 (7): 749–759.
- Шабунин АВ, Минина МГ, Дроздов ПА, Милосердов ИА, Сайдулаев ДА, Севостьянов ВМ, Тенчурина ЭА. Комплексное использование перфузионных технологий при трансплантации почек от донора с внегоспитальной остановкой кровообращения (клинический случай). *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023; 25 (3): 113–121. *Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PA, Miloserdov IA, Saydulaev DA, Sevostyanov VM, Tenchurina EA.* Complex use of perfusion techniques in kidney transplantation from a donor with out-of-hospital cardiac arrest (clinical case). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2023; 25 (3): 113–121.
- Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Mate sanz R, O'Connor K, Minina M et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. *Transpl Int.* 2011; 24: 373–378.
- 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 (8): 842–859.
- Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. *Curr Opin Organ Transplant.* 2018; 23: 120–129.
- Nolan JP, Ferrando P, Soar J, Bengner J, Thomas M, Harrison DA, Perkins GD. Increasing survival after admission to UK critical care units following cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care.* 2016; 20 (1): 219.
- Buick JE, Drennan IR, Scales DC, Brooks SC, Byers A, Cheskes S et al. Improving temporal trends in survival and neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018; 11 (1): e003561.
- Navalpotro-Pascual JM, Echarri-Sucunza A, Mateos-Rodríguez A, Peinado-Vallejo F, Del Valle PF, Alonso-Moreno D et al. Uncontrolled donation programs after out-of-hospital cardiac arrest: an estimation of potential donors. *Resuscitation.* 2018; 122: 87–91.
- Reed MJ, Lua SB. Uncontrolled organ donation after circulatory death: potential donors in the emergency department. *Emerg Med J.* 2014; 31 (9): 741–744.
- Molina M, Domínguez-Gil B, Pérez-Villares JM, Andrés A. Uncontrolled donation after circulatory death: Ethics of implementation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2019; 24: 358–363.
- Wall SP, Kaufman BJ, Gilbert AJ, Yushkov Y, Goldstein M, Rivera JE et al. Derivation of the uncontrolled donation after circulatory determination of death protocol for New York City. *Am J Transplant.* 2011; 11 (7): 1417–1426.
- 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 (1): 268.

25. Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, Theriault R, Eby D, Vermeulen M et al. Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2006; 355 (5): 478–487.
26. Morrison LJ, Eby D, Veigas PV, Zhan C, Kiss A, Arcieri V et al. Implementation trial of the basic life support termination of resuscitation rule: reducing the transport of futile out-of-hospital cardiac arrests. *Resuscitation*. 2014; 85 (4): 486–491.
27. Morrison LJ, Verbeek PR, Zhan C, Kiss A, Allan KS. Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation*. 2009; 80: 324–328.
28. DuBois JM, Waterman AD, Iltis A, Anderson J. Is rapid organ recovery a good idea? An exploratory study of the public's knowledge and attitudes. *Am J Transplant*. 2009; 9 (10): 2392–2399.
29. Childress JF. Organ donation after circulatory determination of death: lessons and unresolved controversies. *J Law Med Ethics*. 2008; 36: 766–771.
30. Libby C, Skinner RB, Rawal AR. EMS Termination of Resuscitation and Pronouncement of Death. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2022 Oct 17. PMID: 31082157.
31. Wall SP, Kaufman BJ, Williams N, Norman EM, Gilbert AJ, Munjal KG et al. Lesson from the New York City out-of-hospital uncontrolled donation after circulatory determination of death program. *Ann Emerg Med*. 2016; 67 (4): 531–537.
32. Reed MJ, Currie I, Forsythe J, Young I, Stirling J, Logan L et al. Lessons from a pilot for uncontrolled donation after circulatory death in the ed in the UK. *Emerg Med J*. 2020; 37 (3): 155–161.
33. DeVita MA, Callaway CW, Pacella C, Brooks MM, Lutz J, Stuart S. Experience with a new process – condition t – for uncontrolled donation after circulatory determination of death in a university emergency department. *Prog Transplant*. 2016; 26 (1): 21–27.
34. Dalle Ave AL, Bernat JL. Uncontrolled donation after circulatory determination of death: a systematic ethical analysis. *J Intensive Care Med*. 2018; 33: 624–634.
35. Hornby K, Hornby L, Shemie SD. A systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1246–1253.
36. Rodriguez-Arias D, Ortega-Deballon I, Smith MJ, Youngner SJ. Casting light and doubt on uncontrolled DCDD protocols. *Hastings Cent Rep*. 2013; 43: 27–30.
37. Shemie SD, Hornby L, Baker A, Teitelbaum J, Torrance S, Young K et al. International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med*. 2014; 40 (6): 788–797.
38. Summers DM, Pettigrew GJ. Kidney transplantation following uncontrolled donation after circulatory death. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2020; 25 (2): 144–150.
39. Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, Legeard E, Dubé L, Templier F et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. *Transpl Int*. 2016; 29 (4): 432–442.
40. Hanf W, Coda R, Meas-Yedid V, Berthiller J, Buron F, Chauvet C et al. Kidney graft outcome and quality (after transplantation) from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest. *Am J Transplant*. 2012; 12 (6): 1541–1550.
41. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant*. 2012; 12 (1): 162–170.
42. Jiménez-Galanes S, Meneu-Díaz MJ, Elola-Olaso AM, Pérez-Saborido B, Yiliam FS, Calvo AG et al. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. *Liver Transpl*. 2009; 15 (9): 1110–1118.

Статья поступила в редакцию 30.11.2023 г.
The article was submitted to the journal on 30.11.2023