

ДОНОРСТВО ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ОСТАНОВКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ. ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.В. Пашков¹, М.Г. Минина^{1, 2}, Н.В. Грудинин¹, В.К. Богданов¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Глобальное развитие трансплантологии сталкивается с рядом объективных препятствий, главным из которых является повсеместный дефицит донорских органов. Наиболее ярко выражено данное обстоятельство в клинической трансплантации легких. Развитие этого направления напрямую связано с более интенсивным освоением доступного донорского ресурса и поиском новых источников донорских органов, пригодных для трансплантации. Наряду с существующими методами увеличения количества пригодных для трансплантации легких все большее внимание привлекает трансплантация легких от доноров после остановки кровообращения. Эффективность данного подхода подтверждена международным сообществом трансплантации сердца и легких и заслуживает более пристального внимания со стороны отечественных специалистов.

Ключевые слова: трансплантация легких, донорство легких, остановка эффективного кровообращения, смерть головного мозга, остановка сердца, гипоксический некробиоз.

LUNG DONATION AFTER CARDIAC ARREST. CHALLENGES AND OPPORTUNITIES. LITERATURE REVIEW

I.V. Pashkov¹, M.G. Minina^{1, 2}, N.V. Grudin¹, V.K. Bogdanov¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

The global development of transplantology faces several objective obstacles. One of the major ones is widespread organ shortage. This is most pronounced in clinical lung transplantation (LT). The development of this area is directly connected with more intensive development of available donor resources and search for new sources of donor organs that are suitable for transplantation. Along with the existing methods of increasing the number of lungs suitable for transplantation, LT with donation after cardiac death (DCD) is attracting increasing attention. The effectiveness of this approach has been confirmed by the International Society for Heart and Lung Transplantation and deserves more attention from Russian specialists.

Keywords: lung transplantation, lung donation, effective circulatory arrest, brain death, cardiac arrest, hypoxic necrobiosis.

Трансплантация легких является единственным эффективным способом излечения терминальной дыхательной недостаточности на фоне хронических заболеваний легких различной этиологии, резистентных к прочим существующим способам лечения.

В России трансплантация легких может быть охарактеризована как сравнительно молодое направление. Количество выполненных трансплантаций (национальный опыт) уступает опыту европейских стран и стран Северной Америки в отличие от выпол-

Для корреспонденции: Пашков Иван Владимирович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (905) 521-36-67. E-mail: dr.pashkov.ivan@gmail.com

Corresponding author: Ivan Pashkov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (905)521-36-67. E-mail: dr.pashkov.ivan@gmail.com

няемых трансплантаций других солидных органов. По состоянию на январь 2024 года в РФ выполнено 207 трансплантаций легких, включая 17 трансплантаций комплексов «сердце–легкие».

Поиск путей решения проблемы дефицита донорских легких, пригодных к трансплантации, является приоритетной задачей дальнейшего развития данного направления клинической трансплантологии.

Накопленный международный опыт демонстрирует ряд перспективных направлений по улучшению количественных и качественных показателей трансплантации легких, связанных с совершенствованием хирургических подходов при операции реципиентам. Возможно более интенсивное использование доступного донорского ресурса путем выполнения двух однологичных трансплантаций вместо одной двулегочной, результаты которых, по мнению ряда авторов, сопоставимы [1], выполнения лобарной трансплантации [2], сплит-трансплантации легких пациентам малых антропометрических параметров [3], трансплантации двух долей легких от 2 живых доноров [4–6].

Другой путь предполагает расширение критериев донора органов для трансплантации без ущерба для результатов трансплантации [7, 8], а именно применение в рамках кондиционирования мультиорганного донора методов рекрутмента легких [9, 10], использование легких субоптимального донора с последующим проведением нормотермической экстракорпоральной перфузии легких [11, 12].

Перечисленные опции используются преимущественно в условиях донорства после констатации смерти головного мозга (далее донор со смертью мозга – ДСМ) при сохраненном кровообращении у донора.

Необратимое повреждение органов и тканей человека в результате остановки сердца происходит в связи с развитием гипоксии и ишемии. Толерантность солидных органов к воздействию гипоксии различается в широких пределах. Гипоксия приводит к нарушению клеточного дыхания (окислительное фосфорилирование), в результате чего возникает острый дефицит макроэргических соединений (в первую очередь АТФ), увеличивается концентрация его метаболитов (АДФ, АМФ и т. д.), в связи с чем дальнейшее энергообеспечение осуществляется по анаэробному типу. Восполнение дефицита АТФ происходит за счет реакции анаэробного гликолиза. Происходит быстрое истощение запасов гликогена, накопление продуктов (метаболитов) гликолитических реакций – молочной и пировиноградной кислоты, что приводит к «закислению» внутриклеточной среды и подавлению анаэробного гликолиза. Энергообеспечение клетки полностью прекращается. Прекращаются все клеточные энергозависимые реакции. Нарушается трансмембранный перенос

ионов калия и натрия против градиента концентрации. Нарушается клеточный гомеостаз. Пассивная проницаемость клеточной мембраны приводит к росту внутриклеточного натрия и дефициту калия, нарушению процессов реполяризации, подавлению функциональной активности, утрате потенциала действия. Избыточное внутриклеточное содержание натрия приводит к клеточной гипергидратации. Высокая внутриклеточная концентрация кальция, поступающего через неработающие потенциалзависимые кальциевые каналы, приводит к активации мембранных фосфолипаз, ядерных эндонуклеаз. Вся совокупность происходящих процессов, каскад биохимических реакций приводит к повреждению мембран клетки и ее структурных элементов вплоть до клеточной гибели [13, 14].

Таким образом, вышеописанный механизм ограничивает допустимые сроки получения жизнеспособного донорского органа, а в отдельных случаях делает его в принципе невозможным.

В рассматриваемом контексте легкие имеют неоспоримое преимущество относительно других солидных органов. При определенных условиях легкие могут противостоять явлениям тепловой ишемии, так как клетки легочной паренхимы исходно приспособлены к поглощению кислорода из альвеолярного газа и поэтому меньше нуждаются в оксигенации за счет перфузии. Таким образом, в отношении легких тепловая ишемия не тождественна тканевой гипоксии.

Эта гипотеза была подтверждена в ряде экспериментальных исследований.

Egan et al. на модели собаки продемонстрировали принципиальную возможность трансплантации легких, изъятых в сроки до 4 часов после остановки кровообращения. Дизайн эксперимента заключался в трансплантации левого легкого от доноров через 1, 2, 4 часа после остановки сердца. Через час после трансплантации выполнялось лигирование легочной артерии и бронха правого легкого, после чего функция дыхания и газообмена осуществлялась исключительно за счет единственного трансплантированного легкого. Лучшие показатели выживаемости и газообмена были получены в группе с самым коротким сроком тепловой ишемии трансплантата. Все реципиенты легких, изъятых в течение 1 часа, благополучно перенесли контрольный 8-часовой период с удовлетворительными показателями газообмена. Два из пяти животных во второй группе (2 часа тепловой ишемии) продемонстрировали аналогичный результат. В третьей группе показатели газообмена и выживаемости оказались неудовлетворительными [15].

Через 2 года Ulicny Jr. et al. дополнили дизайн эксперимента Egan et al. постмортальной вентилиции легких на протяжении 4-часового периода тепловой ишемии, что при прочих равных обстоятельствах позволило добиться 100% 8-часовой выживаемости,

в то время как в группе без вентиляции легких показатели выживаемости были значительно ниже [16].

D'Armini et al. в серии экспериментов оценили и сравнили количество жизнеспособных клеток легких лабораторных крыс и их метаболическую активность в зависимости от проведения искусственной вентиляции легких. Количество нежизнеспособных клеток легких через 2, 4, 12 часов после остановки кровообращения и при отсутствии искусственной вентиляции легких составило 36, 52, 77% соответственно, в то время как постмортальная вентиляция позволила добиться достоверно лучших показателей: 13, 10, 26% в аналогичных контрольных точках ($p < 0,01$). Оценка уровня АТФ и его метаболитов в экспериментальных группах показала, что в случае вентиляции легких кислородом сохраняется процесс аэробного окисления и окислительного фосфорилирования (сравнительно более высокий уровень АТФ в контрольных точках), что ведет к сохранению метаболической активности, а следовательно, жизнеспособности [17].

Таким образом, проведение постмортальной вентиляции легких в эксперименте позволило сохранить жизнеспособность и функциональную активность клеток легочной паренхимы (если и не избежать, то значительно снизить интенсивность гибели клеток). Данные результаты могут быть достигнуты только при искусственной вентиляции легких с высоким содержанием кислорода в дыхательной смеси [18].

Возможность поддержания оксигенации легких после биологической смерти и прекращения самостоятельного дыхания донора путем продолжения искусственной вентиляции легких является важным преимуществом относительно прочих солидных органов в контексте трансплантации органов от донора после остановки кровообращения (далее донор с остановкой кровообращения – ДОК).

Перечисленные результаты исследования демонстрируют принципиальную возможность осуществления трансплантации легких, подвергшихся тепловой ишемии в организме донора. Эффективность такого подхода определяется продолжительностью экспозиции тепловой ишемии. Приемлемые сроки ишемии, по результатам ряда авторов, составляют до 4 часов, что позволяет рассматривать донора с остановкой кровообращения в том числе и как донора легких.

Концепция донорства легких после остановки кровообращения физиологически обоснована и по ряду признаков имеет важные преимущества относительно донорства легких после смерти головного мозга.

На сегодняшний день посмертное донорство органов от донора после констатации смерти головного мозга является общепринятым «золотым стандартом» клинической трансплантологии. События, приводящие к развитию данного состояния, чаще

всего носят острый характер – непосредственное травматическое воздействие с разрушением вещества головного мозга, сосудистые катастрофы, оказывающие влияние как за счет масс-эффекта с дислокацией структур, так и за счет поражения структур ствола головного мозга.

Рассматривая смерть головного мозга не как конечный результат, а как процесс, можно выделить ряд закономерных последовательных событий, ключевым из которых является развитие отека вещества головного мозга с последующей компрессией и вклиниванием ствола головного мозга, что приводит к утрате центральной регуляции парасимпатической (вегетативной) нервной системы. Данные обстоятельства закономерно приводят к расстройству системной гемодинамики, развитию системных воспалительных реакций (катехоламиновый и цитокиновый штормы), водно-электролитным нарушениям и прочим событиям, оказывающим непосредственное повреждающее воздействие на легкие донора. Совокупность влияния перечисленных факторов может приводить к так называемому нейрогенному отеку легких.

Характер и структура морфологических изменений в легких у пациентов, умерших в течение 12 часов после травматического повреждения головного мозга, соответствует острому респираторному дистресс-синдрому [19]. Частота развития отека легких, ассоциированного с повреждением структур головного мозга различной этиологии, различается в зависимости от сроков с момента развития гибели мозга. По данным Rogers et al., явления отека легких на аутопсии пациентов, погибших на месте в результате травматического повреждения головного мозга, наблюдались в 32% случаев, тогда как через 96 часов данные изменения наблюдались уже в 50% случаев [20]. Установлен ряд факторов, оказывающих повреждающее воздействие на легкие пациента и донора: повышение концентрации в плазме крови эндогенных катехоламинов в результате активации симпатической нервной системы, возникающей при остром повреждении головного мозга, что получило название «катехоламинового шторма»; отек легких в связи с развитием гипертензии в малом круге кровообращения на фоне остро развившейся левожелудочковой недостаточности; увеличение проницаемости легочных капилляров как реакция на внутричерепную гипертензию. Системная воспалительная реакция, оказывающая повреждающее воздействие на эндотелий сосудистого русла легких за счет циркулирующих провоспалительных цитокинов, медиаторов системной воспалительной реакции, источником которых может служить поврежденное вещество головного мозга, получила название цитокинового шторма [21]. Отсутствие перечисленных повреждающих факторов является важным преимуществом легких от доноров после остановки кровообращения.

Доноры после остановки кровообращения представляют собой разнородную группу пациентов, клинических обстоятельств, сроков и видов оказания медицинской помощи. Первые попытки систематизации относятся к 1995 году, когда была сформулирована впоследствии получившее общее принятие классификация доноров после остановки кровообращения, названная по месту ее принятия Маастрихтской (табл. 1) [22].

Принципиально выделены 2 класса доноров: пациенты с неконтролируемой остановкой кровообращения (I и II категории) и пациенты с контролируемой (III и IV категории). К первой категории относятся пациенты, найденные без признаков сердечной и дыхательной деятельности, с доподлинно не известными сроками наступления остановки кровообращения или других событий (обстоятельств), к ней приведших. Ко второй категории относятся пациенты, столкнувшиеся с прочими сопоставимыми обстоятельствами, но при наличии свидетелей, что позволяет определить время наступления остановки кровообращения. К третьей и четвертой категории относятся пациенты, пребывающие в госпитальных условиях, у которых остановка сердечной деятельности является предсказуемой и ожидаемой. Это пациенты, жизнедеятельность которых протезируется путем проведения ИВЛ, в том числе пациенты с констатированной смертью головного мозга. Позже классификация была расширена 5-й категорией – доноры после эвтаназии.

Наиболее часто для клинической трансплантации используются контролируемые доноры 3-й категории. Контролируемые доноры имеют ряд преимуществ, поскольку их пребывание в стационаре подразумевает наличие клинически значимой для трансплантолога информации – инфекционный статус, наличие или отсутствие клинически значимых заболеваний и состояний, влияющих на принятие решения о трансплантации органов. Период функционирования систем жизнеобеспечения может быть использован для проведения принципиально важных исследований, определяющих качество донорского органа. Процесс прерывания жизнеобеспечения носит четко регламентированный характер и позволяет заранее провести все необходимые технические и организационные мероприятия по подготовке реципиента с целью минимизации сроков тепловой ишемии трансплантата. Работа с контролируемыми донорами строго регламентируется национальным законодательством.

В рамках отечественной клинической трансплантологии существование 3-й категории (ожидаемая, фактически запланированная остановка сердечной деятельности путем прекращения функционирования систем жизнеобеспечения) действующим законодательством не регламентировано.

Таблица 1

Классификация асистолических доноров (Maastricht, 1995)

Classification of donors after circulatory death (Maastricht, 1995)

Смерть до прибытия в стационар	I категория
Безуспешная реанимация в стационаре	II категория
Ожидаемая остановка сердечной деятельности	III категория
Остановка сердца при установленном диагнозе «смерть мозга»	IV категория

Существующее на сегодняшний день правовое «окно возможностей» позволяет осуществлять деятельность по кондиционированию и изъятию органов у доноров, соответствующих I и II категориям Маастрихт [23].

В 2011 г. Международным обществом трансплантации сердца и легких (International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT) была сформирована рабочая группа для создания регистра трансплантаций легких от доноров после остановки кровообращения. Первые попытки оценить вклад этого источника донорских легких в общее количество глобально выполняемых трансплантаций легких относятся к 2015 г. Группа авторов, возглавляемая Marcelo Cypel, оценила актуальный опыт, полученный в период с 2003-го по 2013 г. 10 трансплантационными центрами Северной Америки, Европы и Австралии.

В статье ретроспективно оценивается эффективность и безопасность методики трансплантации легких на примере 306 случаев ДОК в сравнении с классической концепцией ДСМ трансплантации легких (в количестве 3992 случаев) [24].

Из 306 ДОК подавляющее большинство относилось к категории Маастрихт 3 – 94,8%, Маастрихт 4 – 4%, Маастрихт 5 (эвтаназия) – 1,2%. Обращает на себя внимание отсутствие в первом регистре учета трансплантаций легких от ДОК 1-й и 2-й категории по Маастрихт.

Непосредственная результативность донорства легких в условиях отсутствия кровообращения оценивалась по уровню 30-дневной выживаемости (ДОК – 96%, ДСМ – 97%), однолетней выживаемости (ДОК – 89%, ДСМ – 88%, $p = 0,59$), пятилетней выживаемости, которая в обеих группах составила 61%.

Примечательным является ограниченное применение метода EVLP (всего 12%), что, скорее всего, отражало на тот момент степень доступности данной методики. С другой стороны, подавляющее использование в рамках ДОК 3-й категории доноров по Маастрихт принципиально позволяет получать высокие результаты и без EVLP, так как при правильной организации сроки тепловой ишемии легких ДОК

могут быть минимизированы до сроков, сопоставимых при использовании ДСМ. Однако автором делается допущение о больших перспективах метода экстракорпоральной нормотермической перфузии легких, особенно в рамках 1-й и 2-й категории Маастрихт [24].

Следующая редакция регистра и его результатов относится к 2019 г. и охватывает период с 2003-го по 2017 г. Демонстрируется положительная динамика двукратного роста количества трансплантационных центров за 5-летний период (2013 г. – 11 центров, 2017 г. – 22 центра). В регистр включено 11 516 трансплантаций легких, из которых 1090 (9,5%) было выполнено в условиях ДОК. Подавляющее большинство (94,1%) представлены 3-й категорией Маастрихт, в то время как 1-я и 2-я категории представлены менее чем 1% (рис.).

С другой стороны, в период с 2005-го по 2016 г. вышли в свет ряд публикаций испанских и итальян-

ских авторов, демонстрирующих собственный опыт и результаты трансплантации легких от ДСД категории M1, M2 [26–29].

Наглядным примером является динамика роста удельного объема трансплантаций легких от ДОК в период с 2003 г. – 0,6% (3 из 530 трансплантаций легких) по 2016 г. – 13,5% (146 из 1081 трансплантации легких). В отдельных трансплантационных центрах количество выполняемых трансплантаций легких от доноров после остановки кровообращения составляет от 28 до 40% [25, 30].

Примечательно, что всего 4 клиники выполнили за указанный период (2003–2017 гг.) свыше 100 трансплантаций в рамках ДОК. Безусловными лидерами являются The Toronto General Hospital (Канада) – 160; The Alfred hospital (Австралия) – 148; University Hospital Gasthuisberg Leuven (Бельгия) – 116; Universitair Medisch centrum Groningen (Нидерланды) – 111. Наибольшее количество трансплантационных центров (8), демонстрирующих собственный опыт в рамках ДОК регистра ISHLT, располагается в США, в Великобритании – 6, в Австралии – 4. Прочие клиники представлены в собственных странах в единственном числе.

По-прежнему обращает на себя внимание отсутствие в регистре клиник и авторов, специализирующихся на работе с 1-й и 2-й категорией Маастрихт, несмотря на значительное количество публикаций, посвященных данной тематике [31, 32].

Вторая редакция ДОК-регистра позволила на большем фактическом материале продемонстрировать эффективность трансплантации легких от «классических» доноров после смерти мозга и доноров после остановки кровообращения (табл. 2).

Представленные результаты являются убедительным обоснованием для использования доноров с остановкой кровообращения в качестве доноров легких, поскольку полученные результаты выживаемости пациентов сопоставимы с результатами трансплантации легких от доноров со смертью головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный в рамках международного сообщества трансплантации сердца и легких опыт трансплантации легких от донора после остановки кровообращения, демонстрация сопоставимых непосредственных и отдаленных результатов и рост количества подобных трансплантаций в ведущих трансплантационных центрах позволяют рассматривать данный источник донорских легких как возможный и перспективный. Освоение данного направления в России, особенно в регионах с высокой донорской активностью (например, город Москва) позволит увеличить количество выполняемых транс-

Table 2 Number of DCD Lung Transplants at Participating Hospitals by Category between January 1, 2003 and June 30, 2017

Maastricht category	N	%
(I) Dead on arrival (uncontrolled)	1	0.1
(II) Unsuccessful resuscitation (uncontrolled)	6	0.6
(III) Awaiting cardiac arrest (controlled)	1,026	94.1
(IV) Cardiac arrest in a brain dead donor (controlled)	43	3.9
(V) Euthanasia (controlled)	14	1.3
All	1,090	100.0

Abbreviations: DCD, donation after circulatory death
Adapted from Kootstra et al.¹⁹⁹⁵ and Detry et al.²⁰¹²

Рис. Распределение количества трансплантаций легких от доноров после остановки эффективного кровообращения в зависимости от категории по Маастрихт [25]

Fig. Lung transplants from donors after effective circulatory arrest depending on the Maastricht category [25]

Таблица 2

Сравнительные результаты трансплантации легких от доноров после остановки кровообращения (ДОК) и от доноров со смертью мозга (ДСМ) [25]

Comparative outcomes of lung transplantation with donation after cardiac death (DCD) and with donation after brain death (DBD) [25]

	30-дневная выживаемость	1-летняя выживаемость	5-летняя выживаемость
ДОК	96%	89%	63%
ДСМ	97%	88%	61%
p	0,30	0,44	0,72

плантаций легких, тем самым увеличив доступность столь сложного вида трансплантации в клинике.

Авторы заявляют об отсутствии

конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Puri V, Patterson GA, Meyers BF. Single versus bilateral lung transplantation: do guidelines exist? *Thorac Surg Clin.* 2015; 25 (1): 47–54.
2. Slama A, Ghanim B, Kliekovits T, Scheed A, Hoda MA, Hoetzenecker K et al. Lobar lung transplantation – is it comparable with standard lung transplantation? *Transpl Int.* 2014 Sep; 27 (9): 909–916.
3. Artemiou O, Birsan T, Taghavi S, Eichler I, Wissner W, Wolner E, Klepetko W. Bilateral lobar transplantation with the split lung technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Aug; 118 (2): 369–370.
4. Date H. Living-related lung transplantation. *J Thorac Dis.* 2017 Sep; 9 (9): 3362–3371.
5. Date H, Aoyama A, Hijiya K, Motoyama H, Handa T, Kinoshita H et al. Outcomes of various transplant procedures (single, sparing, inverted) in living-donor lobar lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb; 153 (2): 479–486.
6. Takahagi A, Chen-Yoshikawa TF, Saito M, Okabe R, Gochi F, Yamagishi H et al. Native upper lobe-sparing living-donor lobar lung transplantation maximizes respiratory function of the donor graft. *J Heart Lung Transplant.* 2019 Jan; 38 (1): 66–72.
7. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2000 Dec; 19 (12): 1199–1204.
8. Lardinois D, Banysch M, Korom S, Hillinger S, Rousson V, Boehler A et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 May; 27 (5): 762–767.
9. Noiseux N, Nguyen BK, Marsolais P, Dupont J, Simard L, Houde I et al. Pulmonary recruitment protocol for organ donors: a new strategy to improve the rate of lung utilization. *Transplant Proc.* 2009 Oct; 41 (8): 3284–3289.
10. Parto S, Shafaghi S, Khoddami-Vishteh HR, Makki SM, Abbasidezfuli A, Daneshvar A et al. Efficacy of recruitment maneuver for improving the brain dead marginal lungs to ideal. *Transplant Proc.* 2013; 45 (10): 3531–3533.
11. Cypel M, Keshavjee S. *Ex vivo* lung perfusion. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014; 19 (4): 433–442.
12. Luo Q, Zhu L, Wang Y, Wang L, Lv W, Hu J. The conversional efficacy of *ex vivo* lung perfusion and clinical outcomes in patients undergoing transplantation of donor lungs by *ex vivo* lung perfusion: a meta-analysis. *Ann Transplant.* 2019 Dec 27; 24: 647–660.
13. Чеснокова НП, Понукалина ЕВ, Бизенкова МН. Молекулярно-клеточные механизмы цитотоксического действия гипоксии. Патогенез гипоксического некробиоза. *Современные наукоемкие технологии.* 2006; 7: 32–40. Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Molecular-cellular mechanisms of cytotoxic effect of hypoxia. Pathogenesis of hypoxic necrobiosis. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii.* 2006; 7: 32–40.
14. Laubach VE, Sharma AK. Mechanisms of lung ischemia-reperfusion injury. *Curr Opin Organ Transplant.* 2016 Jun; 21 (3): 246–252.
15. Egan TM, Lambert CJ Jr, Reddick R, Ulicny KS Jr, Keagy BA, Wilcox BR. A strategy to increase the donor pool: use of cadaver lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1991 Nov; 52 (5): 1113–1120.
16. Ulicny KS Jr, Egan TM, Lambert CJ Jr, Reddick RL, Wilcox BR. Cadaver lung donors: effect of preharvest ventilation on graft function. *Ann Thorac Surg.* 1993 May; 55 (5): 1185–1191.
17. D'Armini AM, Tom EJ, Roberts CS, Henke DC, Lemasters JJ, Egan TM. When does the lung die? Time course of high energy phosphate depletion and relationship to lung viability after «death». *J Surg Res.* 1995 Oct; 59 (4): 468–474.
18. Hennington MH, D'Armini AM, Lemasters JJ, Egan TM. Cadaver lungs for transplantation. Effect of ventilation with alveolar gas. *Transplantation.* 1996 Apr 15; 61 (7): 1009–1014.
19. Гусейнов ГК, Фетисов ВА, Богомолов ДВ. Судебно-медицинская оценка танатогенеза при переживании черепно-мозговой травмы. *Судебно-медицинская экспертиза.* 2010; 4: 8–9. Guseinov GK, Fetisov VA, Bogomolov DV. Forensic medical evaluation of tanatogenesis in survivors of a craniocerebral injury. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza.* 2010; 4: 8–9.
20. Rogers FB, Shackford SR, Trevisani GT, Davis JW, Mackersie RC, Hoyt DB. Neurogenic pulmonary edema in fatal and nonfatal head injuries. *J Trauma.* 1995 Nov; 39 (5): 860–866.
21. Шаталов ВИ, Щеголев АВ, Грицай АН, Афончиков ВС. Нейрогенный отек легких. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2018; 15 (1): 55–62. Shatalov VI, Schegolev AV, Gritsay AN, Afonchikov VS. Neurogenic pulmonary edema. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2018; 15 (1): 55–62.
22. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc.* 1995 Oct; 27 (5): 2893–2894.
23. Резник ОН, Скворцов АЕ, Попова ОВ. Этическая проблематика донорства органов при необратимой остановке сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (3): 116–125. Reznik ON, Skvortcov AE, Popova OV. Ethical issues of organ donation after cardiac death. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2018; 20 (3): 116–125.
24. Cypel M, Levvey B, Van Raemdonck D, Erasmus M, Dark J, Love R et al. International Society for Heart and Lung Transplantation donation after circulatory death registry report. *J Heart Lung Transplant.* 2015 Oct; 34 (10): 1278–1282.
25. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, Cherikh WS, Snell G, Erasmus M et al. Donation after circulatory

- death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Dec; 38 (12): 1235–1245.
26. Rodríguez DA, Del Río F, Fuentes ME, Naranjo S, Moradiellos J, Gómez D et al. Lung transplantation with uncontrolled non-heart-beating donors. Transplantation. Donor prognostic factor and immediate evolution post transplant. *Arch Bronconeumol*. 2011 Aug; 47 (8): 403–409.
 27. Gomez-de-Antonio D, Campo-Cañaveral JL, Crowley S, Valdivia D, Cordoba M, Moradiellos J et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled non-heart-beating donors revisited. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Apr; 31 (4): 349–53.
 28. 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.
 29. Valenza F, Citerio G, Palleschi A, Vargiolu A, Fakhr BS, Confalonieri A et al. Successful transplantation of lungs from an uncontrolled donor after circulatory death pre-served in situ by alveolar recruitment maneuvers and assessed by *ex vivo* lung perfusion. *Am J Transplant*. 2016 Apr; 16 (4): 1312–1318.
 30. Copeland H, Hayanga JWA, Neyrinck A, MacDonald P, Dellgren G, Bertolotti A et al. Donor heart and lung procurement: a consensus statement. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Jun; 39 (6): 501–517.
 31. Moradiellos FJ, Naranjo JM, Córdoba M, Salas C, Gómez D, Campo-Cañaveral JL et al. 90 Clinical lung transplantation after *ex vivo* evaluation of uncontrolled non heart-beating donors lungs: initial experience. *J Heart Lung Transplant*. 2011 Apr; 30 (4): S38.
 32. Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Gómez de Antonio D, Crowley Carrasco S, Valdivia Concha DA, Macías Sotuela L, Naranjo Gómez JM et al. 324 Uncontrolled Non-Heart-Beating-Donors (NHBD): Clinical Experience and Results. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Apr; 31 (4): S115–S116.

Статья поступила в редакцию 31.01.2024 г.

The article was submitted to the journal on 31.01.2024