

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-4-171-177

ПЕРВЫЙ ОПЫТ НОРМОТЕРМИЧЕСКОЙ МАШИННОЙ ПЕРФУЗИИ ПОЧКИ *EX VIVO* (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

A.V. Шабунин^{1, 2}, M.G. Минина^{1, 3}, П.А. Дроздов^{1, 2}, В.М. Севостьянов¹, Н.В. Грудинин^{1, 3}, В.К. Богданов^{1, 3}, Д.А. Банкеев^{1, 3}, Э.А. Тенчурина¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель: оценить возможность и безопасность проведения нормотермической машинной перфузии донорской почки (*ex vivo*) от донора с расширенными критериями. **Материалы и методы.** На разработанном в ГКБ им. С.П. Боткина устройстве проведена нормотермическая машинная перфузия правой почки от донора с расширенными критериями. Для перфузии использовался раствор на основе крови донора с добавлением раствора Рингера лактата и человеческого альбумина. Температура в контуре поддерживалась на уровне 37 °С. Время перфузии составило 203 минуты, по истечении которого индекс резистентности трансплантата снизился практически вдвое – с 0,33 до 0,16. Получено 120 мл мочи. **Результаты.** После окончания перфузии правая почка была успешно трансплантирована. В послеоперационном периоде отмечается немедленная функция правого почечного трансплантата. Креатинин сыворотки крови реципиента в 1-е сутки после трансплантации составил 530 мкмоль/л, при выписке на 14-е сутки – 170 мкмоль/л. Левая почка консервирована статическим холодовым способом и далее пересажена реципиенту. **Заключение.** Применение нормотермической перфузионной методики *ex vivo* с целью сохранения трансплантатов от доноров с расширенными критериями безопасно и осуществимо в клинической практике. Требуются дальнейшие исследования для определения четких показаний к ее использованию и формирования оптимального протокола выполнения.

Ключевые слова: доноры с расширенными критериями, перфузионные устройства, трансплантация почек.

THE FIRST EXPERIENCE IN NORMOTHERMIC *EX VIVO* KIDNEY PERFUSION (CASE REPORT)

A.V. Shabunin^{1, 2}, M.G. Minina^{1, 3}, P.A. Drozdov^{1, 2}, V.M. Sevostyanov¹, N.V. Grudinina^{1, 3}, V.K. Bogdanov^{1, 3}, D.A. Bankееv^{1, 3}, E.A. Tenchurina¹

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Objective: to assess if normothermic *ex vivo* machine perfusion (NMP) of a kidney from an expanded criteria donor (ECD) is feasible and safe. **Materials and methods.** NMP of the right kidney from an ECD was performed on a device developed at Botkin Hospital. A solution based on donor's blood with the addition of Ringer's lactate solution and human albumin was used for perfusion. The temperature in the circuit was maintained at 37 °C. Perfusion lasted for 203 minutes, after which the renal resistive index was almost halved from 0.33 to 0.16. 120 ml of urine was obtained. Results. The right kidney was successfully transplanted after perfusion. There was

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 proezd, Moscow, 125284, Russian Federation. Phone: (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

immediate function of the right renal graft in the postoperative period. The recipient's serum creatinine level was 530 $\mu\text{mol/L}$ on day 1 following transplantation and 170 $\mu\text{mol/L}$ on day 14 of discharge. The left kidney was preserved by static cold storage and further transplanted to the recipient. **Conclusion.** The use of NMP to preserve grafts obtained from ECDs is safe and feasible in clinical practice. Further studies are required to determine the clear indications for its use and to formulate an optimal procedure for its implementation.

Keywords: expanded criteria donor, kidney transplantation, perfusion devices.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация органов – достижение медицины XX века, продлившее жизнь многим тысячам пациентов. Основным ограничением данного вида медицинской помощи является несоответствие количества доступных донорских органов и потребность в них [1]. Одним из возможных способов решения дефицита донорских органов является использование доноров с расширенными критериями (ДРК) [2]. Применительно к трансплантации почки к таким донорам относятся все доноры 60 лет и старше, возраста 50–59 лет при наличии минимум двух из трех учитываемых факторов коморбидности – цереброваскулярная причина смерти, гипертоническая болезнь и уровень креатинина крови, превышающий 132 $\mu\text{моль/л}$ [3]. Трансплантаты от ДРК часто признаются не пригодными для трансплантации как по объективным причинам (патология донорских почек), так и по причине неуверенности врачей-трансплантологов в адекватной функции такого органа после трансплантации.

Техники консервации почек для трансплантации традиционно базируются на принципе гипотермии. Понижение температуры замедляет работу ферментных систем клетки, снижая метаболизм в 2–3 раза на каждые 10 °C снижения температуры [4]. Гипотермия замедляет истощение АТФ в клетке, предотвращая распад клеточных структур. Однако с увеличением времени консервации АТФ в клетке неизбежно снижается и развивается ее некроз [4, 5]. Длительность времени холодовой ишемии – независимый фактор риска дисфункции органа после трансплантации и ассоциируется с отсроченной функцией трансплантата [6]. Органы от ДРК наиболее восприимчивы к холодовой ишемии (ХИ), поскольку уже имеют факторы риска, повышающие дисфункцию трансплантата [7–9]. Донорскими программами предпринимаются организационные усилия с целью уменьшения времени холодовой ишемии органов, полученных от ДРК, но по логистическим причинам это не всегда возможно. Поэтому прогрессивно растет число модификаций механической (перфузионной) консервации донорских органов, сокращающих длительность статической холодовой ишемии. Перфузия органов при температуре, ниже или близкой к нормальной, стала предметом многочисленных исследований в последнее десятилетие. Вместо подавления процессов в клетке создаются условия для поддержки аэробно-

го метаболизма и восстановления клеточных функций. Это имеет ряд потенциальных преимуществ в сравнении со статической холодовой консервацией (СХК) и машинных гипотермических методов. Повреждения органа, вызванного ХИ во время СХК, можно избежать или свести к минимуму, что позволит активировать механизмы восстановления, и соответственно, предоставит возможность провести функциональную оценку почки в условиях нормотермической машинной перфузии (НМП). С целью исследования возможностей НМП в клинике мы разработали собственный предварительный протокол, выполнили перфузию одной из почек, полученных от донора старше 60 лет, после чего обе почки донора были трансплантированы реципиентам в Боткинской больнице, что представлено далее в клиническом случае.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Характеристики донора

Донор – мужчина 65 лет, умерший в результате травматического повреждения головного мозга. Срок пребывания в реанимации составил 55 часов. Остановок кровообращения, эпизодов гипотонии не отмечалось. Пиковое значение вазопрессорной поддержки не превышало 350 нг/кг/мин . Входящие показатели мочевины и креатинина сыворотки крови составили 4,3 ммоль/л и 92,0 $\mu\text{моль/л}$ соответственно. После констатации смерти головного мозга произведена экплантация сердца, печени и почек. При осмотре правый и левый почечные трансплантаты средних размеров, однородной окраски, без опухолевидных образований с единственной почечной артерией, отходящей от аорты, которая имеет атеросклеротические изменения, и с единственной почечной веной. Почки признаны пригодными для трансплантации и доставлены в ГКБ им. С.П. Боткина.

Консервация почки в условиях нормотермической машинной перфузии

Перфузионный контур для выполнения нормотермической перфузии донорской почки разработан в ГКБ им. С.П. Боткина и включает в себя аппарат искусственного кровообращения (АИК) стационарного типа Maque с роликовым насосом, оксигенатор Skipper AF Plus (Eurosets), контейнер собственной разработки с использованием 3D-моделирования для

выполнения нормотермической перфузии почки. Вид правой почки в указанном контейнере в ходе выполнения нормотермической перфузии представлен на рис. 1.

Перфузионный контур заполняли перфузионным раствором в объеме 1200 мл на основе крови донора, полученной перед холодовой перфузией органов *in situ* (800 мл), раствора лактата Рингера и альбумина человеческого до достижения целевого уровня гематокрита 15–25%. Правый почечный трансплантат

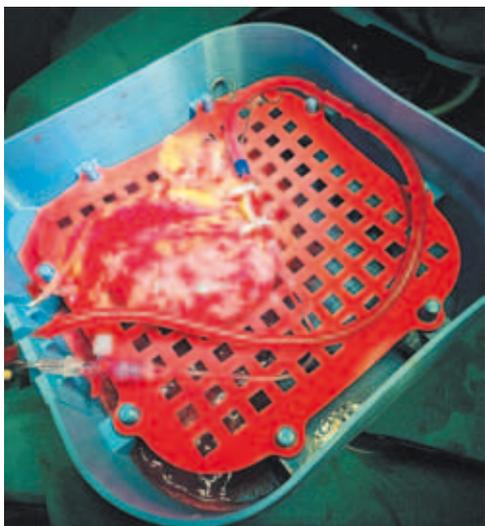


Рис. 1. Вид донорской почки в контейнере для нормотермической перфузии

Fig. 1. View of a donor kidney in a normothermic perfusion container

помещен в контейнер для перфузии и подключен к артериальному и венозному контурам. В мочеточник установлен тонкий венозный катетер для оттока мочи. В процессе перфузии в контур вводили синтетические глюкокортикоиды, гепарин, глюкозу, инсулин, простагландин E1, раствор аминокислот, антибиотики, раствор гидрокарбоната натрия. Температура в процессе перфузии поддерживалась на уровне 37 °С посредством стационарного терморегулирующего устройства Maque. В процессе перфузии отбирали пробы артериальной крови для контроля кислотно-щелочного состояния и электролитов, и биохимических показателей крови. Давление в почечной артерии измерялось постоянно, показатели выводились на отдельный монитор. Перфузионное давление на старте и в конце перфузии составляло 90 и 130 мм рт. ст. соответственно. Измерялись количественные показатели диуреза. Время от начала холодовой перфузии *in situ* в процессе эксплантации органов до начала нормотермической перфузии почки *ex vivo* составило 300 мин (5 часов). Длительность нормотермической машинной перфузии составила 203 минуты (табл. 1).

На 15-й минуте от начала перфузии зафиксировано мочеотделение в количестве 10 мл, суммарно за время перфузии получено 120,0 мл мочи. Выполнен клинический и биохимический анализ мочи (табл. 2).

По окончании перфузии правая почка была признана пригодной для трансплантации и успешно пересажена реципиенту, левая почка пересажена без дополнительной перфузии.

Таблица 1

Параметры нормотермической перфузии почки *ex vivo*
Parameters of normothermic *ex vivo* kidney perfusion

Временные точки измерения	Кровь донора из пакета (до начала перфузии)	0 мин, начало перфузии	15 мин	45 мин	90 мин	180 мин
Параметры перфузии						
Давление в почечной артерии, мм рт. ст.		60	90	96	134	130
Скорость перфузии, мл/мин		180	400,0	430,0	800,0	800,0
Соотношение давление / скорость перфузии, индекс резистентности		0,33	0,22	0,22	0,16	0,16
Температура перфузии, °С		–	37,0	37,1	37,1	37,0
Диурез, мл		–	10,0	–	30,0	80,0
pH	6,83	6,72	7,22	7,48	7,56	7,99
pO ₂ , мм. рт. ст.	153,0	190,0	180,0	197,0	278,0	293,0
pCO ₂ , мм. рт. ст.	120,8	34,4	16,8	9,3	9,4	7,0
K ⁺ , ммоль/л	2,6	3,0	2,9	2,8	3,0	3,3
Na, ммоль/л	153,0	152,0	149,0	151,0	154,0	162,0
BE, ммоль/л	–13,0	–30,0	–21,0	–17,0	–14,0	2,0
Hct, %	<15,0	<15,0	<15,0	<15,0	<15,0	<15,0
Глюкоза, ммоль/л	35,2	10,7	8,3	8,3	9,4	15,0
Мочевина, ммоль/л			2,0			1,7
Креатинин, мкмоль/л			44,0			44,0

Результат «зего» биопсии правой и левой почек донора

Правая почка – 15 клубочков, малокровные, ишемизированы. В канальцах зернистая белковая дистрофия и некроз эпителиоцитов, артериолы без

особенностей. Интерстиций без особенностей. Левая почка – 7 клубочков, 1 тотально склерозирован, отдельные клубочки ишемизированы, малокровные. В канальцах зернистая белковая дистрофия и некроз эпителиоцитов, 2 артерии мышечного типа – без особенностей, артериолы – без особенностей, микроочаговый склероз интерстиция.

Заключение: острый канальцевый некроз легкой/умеренной степени обеих почек.

Таблица 2

Анализ пробы мочи, выделенной почкой в процессе нормотермической перфузии ex vivo

Analysis of a urine sample produced by kidney during ex vivo normothermic perfusion

Параметры	120-я минута перфузии
Клинический анализ мочи	
Цвет	Светло-желтый
Прозрачность	Полная
Удельный вес	1,018
pH	5,5
Глюкоза, ммоль/л	Не обнаружено
Белок, г/л	0,1
Кетоновые тела, ммоль/л	Не обнаружено
Уробилиноген, ммоль/л	3,4
Лейкоциты, количество/мкл	15,0
Эпителий, в п/зр	0–5
Эритроциты, в п/зр	40,0
Цилиндры, в п/зр	0
Биохимический анализ мочи	
K ⁺ , ммоль/л	49,0
Na ⁺ , ммоль/л	62,0
Альбумин, мг/л	573,72
Креатинин, мкмоль/л	181,0

Реципиент правого почечного трансплантата – женщина 52 лет, терминальная стадия ХБП, поликистозная болезнь почек. Заместительная почечная терапия в виде гемодиализа с 2019 г. В листе ожидания с 09.01.2020 г. Трансплантация почки выполнена 10 октября 2023 г. Срок СХК почки до нормотермической перфузии составил 300 минут, после нормотермической перфузии – 132 минуты. После пуска кровотока визуальных признаков реперфузионного синдрома не отмечено, по мочеточнику визуализируется поступление мочи. По данным ультразвукового доплеровского сканирования, выполненного сразу после трансплантации, индекс резистентности RI составил 0,75 (рис. 2).

В 1-е сутки после операции диурез составил 600 мл. В послеоперационном периоде необходимости в проведении гемодиализа не было. На момент выписки на 14-е сутки мочевины крови составила 25,1 ммоль/л, креатинин – 170 мкмоль/л, диурез – 1900 мл в сутки (табл. 3).

Реципиент левого почечного трансплантата (без перфузии) – женщина 54 года, терминальная

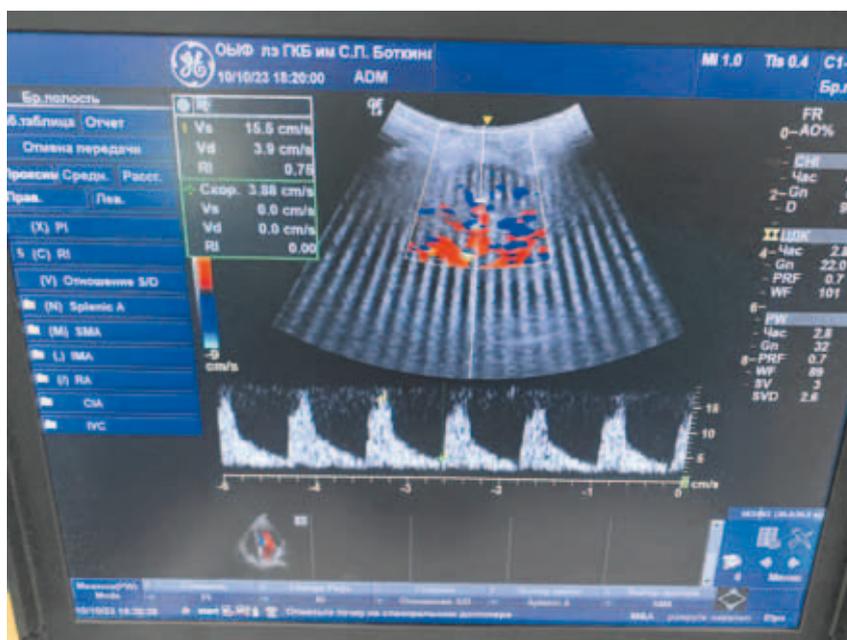


Рис. 2. Ультразвуковое доплеровское сканирование правого почечного трансплантата по завершении трансплантации реципиенту

Fig. 2. Doppler ultrasound of the right kidney graft upon completion of transplantation to the recipient

Таблица 3
Характеристики реципиента правой почки
Characteristics of right kidney recipient

Характеристики	Реципиент правой почки
Пол, муж/жен	Женский
Возраст, лет	52
Диагноз	ХБП 5-й ст., поликистозная болезнь почек
Начало гемодиализа	2019 г.
Количество несовпадений по HLA-A, B, Dq	4
Общее время холодовой ишемии, мин	432,0
Индекс резистентности RI, по завершении операции	0,75
Индекс резистентности RI, 1-е сут	0,8
Индекс резистентности RI, 7-е сут	0,76
Индекс резистентности RI на момент выписки	0,67
Функция трансплантата	Первичная
Число сеансов гемодиализа после трансплантации	0
Мочевина/креатинин, 1-е сут, ммоль/л, мкмоль/л	14,1/530
Мочевина/креатинин, 6-е сут, ммоль/л, мкмоль/л	26,7/300
Мочевина/креатинин на момент выписки, ммоль/л, мкмоль/л	25,1/170
Диурез, 1-е сутки, мл	600
Диурез на момент выписки, мл	1900
Пребывание в стационаре, койко-дней	14

стадия ХБП, хронический гломерулонефрит, нефросклероз. Заместительная почечная терапия в виде гемодиализа с сентября 2021 г. С 13.05.2022 г. находилась в листе ожидания. Первая трансплантация почки выполнена 18 ноября 2022 г., на 7-е сутки после операции трансплантат удален. Ретрансплантация почки 10 октября 2023 г. Функция трансплантата первичная. В первые сутки после операции креатинин сыворотки крови составил 752 мкмоль/л, мочевина – 20,6 ммоль/л. На момент выписки на 23-и сутки креатинин – 150 мкмоль/л, мочевина – 15,4 ммоль/л, диурез – 1600 мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

НМП представляет собой смену парадигмы в консервации донорских органов для трансплантации, обладая потенциалом одновременного восстановления органа и возможностью его объективной оценки перед трансплантацией. Мы представили первый случай использования нормотермической перфузии почки в российской клинической практике. Выбор

донора для перфузии донорской почки соответствует имеющейся на сегодня концепции использования нормотермической консервации органов для доноров, имеющих расширенные критерии, и доноров с остановкой кровообращения. В нашем случае возраст донора составлял 65 лет, при этом причиной смерти являлось травматическое повреждение головного мозга, и биохимические показатели функции почек находились в пределах референсных значений. Перфузионный контур, состав перфузионного раствора и протокол перфузии аналогичны таковым, опубликованным в статье авторов экспертного уровня из Великобритании, имеющих наибольший опыт в выполнении данного вида перфузии, M.L. Nicholson, S.A. Hosgood [10]. Указанные авторы представили в 2013 г. результаты первого клинического применения НМП. В период с декабря 2010-го по август 2012 г. 18 почек от доноров с расширенными критериями подверглись НМП. Результаты их последующей трансплантации сравнивали с контрольной группой из 47 реципиентов почек от доноров с расширенными критериями, которые подвергались статической холодовой консервации с марта 2008-го по август 2012 г. в том же центре трансплантации. Группы были сопоставимы по возрасту доноров и реципиентов, времени холодовой ишемии и включали только реципиентов с первой по счету трансплантацией почки. Почечный кровоток постоянно контролировали во время перфузии. Внутрпочечное сопротивление (индекс резистентности – ИР) рассчитывали как среднее артериальное давление / скорость перфузии каждые 5 минут в течение первых 15 минут, затем каждые 15 минут до окончания перфузии. Регистрировали общий диурез. Анализ газов крови использовался для измерения кислотно-щелочного баланса до и после перфузии [10].

Мы начинали перфузию почки с артериального давления 60 мм рт. ст., на протяжении перфузии оно увеличивалось и к моменту окончания перфузии, на 180-й минуте, составило 130 мм рт. ст., при этом скорость перфузии на протяжении процедуры прогрессивно увеличивалась от 180,0 до 800,0 мл. Индекс резистентности за время перфузии снизился практически вдвое, с 0,33 до 0,16. Температура в контуре перфузии была постоянной, на уровне 37 °С.

M.L. Nicholson et al. приводят более умеренные характеристики перфузии. Почки перфузировали при установленном среднем артериальном давлении (52–70 мм рт. ст.). Наблюдались некоторые колебания ИР во время НМП в течение первых 15 минут во всех почках, но в целом авторы отмечают общее снижение ИР на протяжении перфузии и обращают внимание на значимую корреляцию ИР с возрастом донора ($p = 0,027$) и более низким выделением мочи во время НМП ($p = 0,035$).

Аналогичные характеристики перфузии приводят канадские авторы в публикации о результатах первого клинического опыта применения нормотермической перфузии в Северной Америке [11]. Регулируя скорость центробежного насоса, артериальное давление первоначально было установлено на уровне 75 мм рт. ст. и поддерживалось в пределах 65 мм рт. ст. Медиана кровотока в почечной артерии составила 279 мл/мин (диапазон 60–547 мл/мин) в начале перфузии (0 ч) и увеличивалась в течение перфузии (средний поток через 1 час составил 346 мл/мин; диапазон 206–680 мл/мин).

В нашем случае pO_2 на начало НМП находилось на уровне менее 200,0 мм рт. ст., 190,0 мм рт. ст., прогрессивно увеличиваясь на протяжении перфузии, составив к окончанию 293,0 мм рт. ст. Основу перфузата составляла кровь донора органов, транспортировка которой происходила в пакете для забора крови, и анализ ее кислотно-основного состояния соответствует выраженному ацидозу с $pH = 6,83$, многократно повышенным уровнем $pCO_2 = 120,8$ мм рт. ст., значительным дефицитом оснований и чрезвычайно высоким уровнем глюкозы. Все изменения вполне объяснимы анаэробными условиями сохранения донорской крови, и достаточно быстро большинство из них были компенсированы работой насоса и оксигенатора, введением в перфузионный контур раствора натрия гидрокарбоната, калия хлорида для компенсации гипокалиемии, инсулина короткого действия. Вместе с тем обращает на себя внимание сохранение на протяжении практически всей перфузии выраженного дефицита оснований, несмотря на дополнительное введение в контур раствора натрия гидрокарбоната, что мы теоретически связываем с нарушением выделения ионов водорода и реабсорбцией бикарбоната, косвенно указывающими на недостаточную работу перфузируемой почки. Однако данное заключение требует дальнейшего изучения. Выделение мочи отмечено на 15-й минуте перфузии, далее активного поступления не отмечалось, ввиду чего в перфузионный контур был добавлен раствор фуросемида, с хорошим эффектом. В целом, давая оценку показателям перфузии – как гемодинамическим, так и характеризующим гомеостаз, – необходимо заключить, что их регуляция в процессе перфузии требует четкого соблюдения протокола, введение лекарственных препаратов в контур необходимо выполнять через перфузор, чтобы избежать «скачков» того или иного показателя, особенно когда речь идет о продолжительных многочасовых перфузиях. В рассматриваемом клиническом случае продолжительность перфузии составила 203 минуты.

Медиана продолжительности перфузии 13 донорских почек в публикации L.I. Mazilescu et al. составила 171 мин (44–275 мин). Среди показателей перфузии, представленных этими же авторами, обра-

щает на себя внимание высокий уровень кислорода в перфузате, медиана 562 мм рт. ст. Раствор бикарбоната добавляли в перфузат однократно, и уровень pH оставался стабильным на протяжении всей перфузии. В 2 случаях перфузии из 13 диурез не был получен. Авторы отмечают высокую вариабельность диуреза, медиана 16 мл, диапазон 1–104,5 мл в ходе перфузии [11].

Мы не измеряли уровень лактата в перфузате. По данным L.I. Mazilescu et al., уровни лактата в перфузате были постоянными в течение перфузии (медиана лактата в 0 ч составила 11,6 ммоль/л; диапазон 7,9–15,25 ммоль/л, а в конце перфузии – 10,13 ммоль/л; диапазон 3,06–15,6 ммоль/л), из чего мы делаем вывод, что стабильный уровень лактата можно рассматривать как признак удовлетворительной НМП почки, несмотря на то что его уровень достаточно высок. Авторы не обнаружили существенных различий в характеристиках перфузии между трансплантатами с отсроченной и первичной функцией. Почечный кровоток и внутривенная резистентность на исходном уровне (313 мл/ч против 260, $p = 0,23$; 0,25 против 0,31, $p = 0,41$) и в конце перфузии (550 мл/ч против 372, $p = 0,12$; 0,14 против 0,19, $p = 0,12$) были аналогичными в группе, в которой развилась отсроченная функция, и в группе, где функция была первичной. Также pH перфузата, лактат, pO_2 , pCO_2 и продукция мочи во время перфузии были одинаковыми между 2 группами. Производство мочи во время перфузии не коррелировало с функцией трансплантата и выработкой мочи после трансплантации [11]. Примечательно, что в работе группы L.I. Mazilescu et al. перфузат состоял из декстрана/альбумина (раствор Steen) с эритроцитами, которые широко используются в клинических исследованиях легких и печени *ex vivo* [12,13]. Это приводит к высокому физиологическому онкотическому давлению, и как следствие, выработка мочи во время перфузии минимальная. В будущих исследованиях планируется лучше понять посттрансплантационную функцию почек путем анализа состава мочи, а не ее объема.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наша первая выполненная нормотермическая перфузия донорской почки продемонстрировала безопасность и осуществимость данной технологии. В дальнейшем необходимо разработать дизайн исследования с использованием НМП, нацеленного на оценку возможностей и эффективности данного метода в работе с донорскими почками, полученными в том числе от доноров с внегоспитальной остановкой кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: the supply vs demand imbalance. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021 Apr; 35 (2): 100585.
2. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, Bradley JA. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int*. 2015 Aug; 88 (2): 241–249.
3. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*. 2002 Nov 15; 74 (9): 1281–1286.
4. Van't Hoff MJH. Etudes de dynamique chimique. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. 2010; 3 (10): 333–336.
5. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Ischemia/reperfusion. *Compr Physiol*. 2016 Dec 6; 7 (1): 113–170.
6. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet*. 2013 Mar 2; 381 (9868): 727–734.
7. Collins MG, Chang SH, Russ GR, McDonald SP. Outcomes of transplantation using kidneys from donors meeting expanded criteria in Australia and New Zealand, 1991 to 2005. *Transplantation*. 2009 Apr 27; 87 (8): 1201–1209.
8. Fraser SM, Rajasundaram R, Aldouri A, Farid S, Morris-Stiff G, Baker R et al. Acceptable outcome after kidney transplantation using «expanded criteria donor» grafts. *Transplantation*. 2010 Jan 15; 89 (1): 88–96.
9. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003; 3 (4): 114–125.
10. Nicholson ML, Hosgood SA. Renal transplantation after ex vivo normothermic perfusion: the first clinical study. *Am J Transplant*. 2013 May; 13 (5): 1246–1252.
11. Mazilescu LI, Urbanellis P, Kim SJ, Goto T, Noguchi Y, Konvalinka A et al. Normothermic Ex Vivo Kidney Perfusion for Human Kidney Transplantation: First North American Results. *Transplantation*. 2022 Sep 1; 106 (9): 1852–1859.
12. Cypel M, Yeung JC, Liu M, Anraku M, Chen F, Karolak W et al. Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation. *N Engl J Med*. 2011 Apr 14; 364 (15): 1431–1440.
13. Selzner M, Goldaracena N, Echeverri J, Kathis JM, Linares I, Selzner N et al. Normothermic ex vivo liver perfusion using steen solution as perfusate for human liver transplantation: first North American results. *Liver Transpl*. 2016 Nov; 22 (11): 1501–1508.

*Статья поступила в редакцию 28.05.2024 г.
The article was submitted to the journal on 28.05.2024*