DOI: 10.15825/1995-1191-2024-3-176-182

## РАЗРАБОТКА МАЛООБЪЕМНОГО ГИДРОДИНАМИЧЕСКОГО СТЕНДА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ ИЗОЛИРОВАННОЙ *EX VIVO* ПЕРФУЗИИ ЛЕГКИХ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

О.Ю. Есипова<sup>1</sup>, А.П. Кулешов<sup>1</sup>, В.К. Богданов<sup>1</sup>, А.С. Есипов<sup>2</sup>, Е.А. Волкова<sup>1</sup>, Н.В. Грудинин<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России, Красногорск, Российская Федерация

Цель: разработка и апробация гидродинамического стенда (ГС) с малым объемом заполнения для проведения нормотермической машинной перфузии ex vivo донорских легких экспериментальных мелких животных (крыс) по методике незамкнутого контура. Материалы и методы. Для проведения нормотермической перфузии донорских легких крыс *ex vivo* был разработан гидродинамический стенд, который являлся сборной конструкцией со штативами, на которых были закреплены: аппарат искусственной вентиляции легких для мелких лабораторных животных, нагревательный элемент, малообъемный мембранный оксигенатор и купол для хранения донорских легких, а также роликовый перистальтический насос, сенсоры и устройство для инвазивного измерения давления в контуре, пузырьковый фильтр и комплект магистралей. С целью исследования эффективности ГС использовались крысы линии Вистар (n = 6). После изъятия донорских легких трансплантат позиционировали на ГС и инициировали EVLP с подобранными параметрами. Во время процедуры перфузии донорских легких крысы *ex vivo* фиксировали соотношение РаО,/FiO<sub>2</sub> – индекс оксигенации (ИО), давление в легочной артерии (ДЛА) и периферическое легочное сосудистое сопротивление (ПСС). Результаты. В результате исследования были получены высокие значения ИО в конце процедуры ( $460 \pm 32$  при р = 0,028), а также константные показатели ДЛА во всех случаях на протяжении всей перфузии *ex vivo* – от 9,13 до 7,93 мм рт. ст. при р > 0,05. Критерием функциональности ГС являлось ПСС, которое во всех случаях имело тенденцию к снижению – от  $603.3 \pm 56$  до  $89.1 \pm 15$  Дин·с/ см<sup>-5</sup> при р = 0,000. При проведении экспериментальных исследований в контуре гидродинамического малообъемного стенда не было обнаружено дефектов конструкции, влияющих на функциональный статус донорских легких во время процедуры нормотермической перфузии ex vivo. Заключение. Полученные результаты в ходе экспериментального исследования на лабораторных животных – крысах продемонстрировали эффективность и техническую функциональность разработанного гидродинамического стенда. Были отмечены динамика снижения ПСС и высокие значения индекса оксигенации при стабильных значениях давления в легочной артерии, что позволило сделать заключение об эффективности как самой перфузии ex vivo на донорских легких крыс, так и технической конструкции ГС.

Ключевые слова: EVLP, нормотермическая перфузия легких ех vivo, гидродинамический стенд, малообъемный оксигенатор, купол для донорских легких.

Для корреспонденции: Есипова Ольга Юрьевна. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (925) 190-96-14. E-mail: olgadmitrieva2008@yandex.ru

**Corresponding author:** Olga Esipova. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (925) 190-96-14. E-mail: olgadmitrieva2008@yandex.ru

# DEVELOPMENT OF A LOW PRIMING VOLUME HYDRODYNAMIC TEST BENCH FOR ISOLATED EX VIVO PERFUSION OF SMALL ANIMAL LUNGS

*O.Yu. Esipova<sup>1</sup>, A.P. Kuleshov<sup>1</sup>, V.K. Bogdanov<sup>1</sup>, A.S. Esipov<sup>2</sup>, E.A. Volkova<sup>1</sup>, N.V. Grudinin<sup>1</sup>* <sup>1</sup> Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Krasnogorsk, Russian Federation

**Objective:** to develop and validate a hydrodynamic test bench (HTB) with a small filling volume for *ex vivo* normothermic machine perfusion (NMP) of donor lungs of small experimental animals (rats) using the openloop technique. Materials and methods. An HTB was developed for ex vivo NMP of donor lungs of rats. It is a prefabricated structure with stands that hold the following equipment: a ventilator for small laboratory animals, a heating element, a low priming volume membrane oxygenator and a dome for donor lung storage, as well as roller peristaltic pump, sensors and device for invasive pressure measurement in the circuit, bubble filter and a line kit. Wistar rats (n = 6) were used to investigate the effectiveness of the HTB. Following the removal of donor lungs, the graft was positioned on the HTB and ex vivo lung perfusion (EVLP) was initiated with selected parameters. During the rat donor lung perfusion procedure, ex vivo PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, oxygenation index (OI), pulmonary artery pressure (PAP) and peripheral pulmonary vascular resistance (pPVR) were measured. Results. High OI values were obtained at the end of the procedure ( $460 \pm 32$  at p = 0.028); constant PAP values were recorded in all cases throughout the EVLP procedure – from 9.13 to 7.93 mmHg at p > 0.05. The criterion for HTB functionality was pPVR, which tended to decrease in all cases – from  $603.3 \pm 56$  to  $89.1 \pm 15$  dynes/sec/cm<sup>-5</sup> at p = 0.000. No design flaws impacting the donor lungs' functional condition during ex vivo NMP procedure were found in the circuit of the hydrodynamic low priming volume bench during experimental studies. Conclusion. The efficiency and technical functionality of the HTB were demonstrated by the results of the experimental study conducted on the laboratory animals, rats. The observed dynamics of decrease in pPVR and the high OI values at stable PAP allowed for the conclusion that both the ex vivo perfusion itself and the technical design of the HTB are efficient.

Keywords: EVLP, ex vivo normothermic lung perfusion, hydrodynamic bench, low priming volume oxygenator, donor lung chamber.

## введение

Внедрение в клиническую практику технологии ex vivo перфузии позволило проводить оценку и реабилитацию исходно скомпрометированных донорских легких и увеличить количество трансплантаций за счет субоптимальных донорских органов [1, 2]. Современное развитие направления нормотермической машинной перфузии донорских легких ех vivo происходит крайне интенсивно и направлено на улучшение результатов трансплантации легких. Согласно данным мировой статистики, более 30% трансплантатов легких, не пригодных для трансплантации, успешно имплантируются реципиентам после процедуры EVLP, а выживаемость пациентов в течение 3 лет составляет около 70% при отсутствии хронического отторжения донорского органа [3, 4]. Однако создание и внедрение новых лекарственных препаратов и молекул, модифицированных перфузионных растворов и агентов для фармакохолодовой консервации донорских легких, а также активные исследования применения мезенхимальных стромальных клеток и генных препаратов для снижения ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата легких и риска возникновения тяжелой первичной дисфункции после имплантации диктуют необходимость поиска оптимальной животной модели с целью проведения исследований [5, 6]. Несмотря на то что наиболее распространенными являются экспериментальные модели овцы и свиньи, экономические ограничения выступают основным препятствием для создания объемной исследовательской выборки [7–12]. В свою очередь, на сегодняшний день в биомедицинские исследования патофизиологии EVLP и трансплантации легких активно внедряется модель крысы, отличающаяся высокой степенью валидности и воспроизводимости [13, 14]. Особое внимание стоит уделить именно модели нормотермической перфузии донорских легких крыс ex vivo, так как именно процедура перфузии позволяет провести подробную всестороннюю оценку трансплантата и объективизировать результаты исследований [15], но отсутствие установленной методики EVLP у мелких лабораторных животных и научный поиск оптимального протокола перфузии диктуют необходимость совершенствования лабораторных технологий для научного поиска [16]. Именно применение современных технологий трехмерной печати, оптимизация доступного оборудования для лабораторных животных и разработка универсального протокола EVLP для крыс позволят увеличить эффективность научных исследований, а достижение объема перфузионного раствора, близкого к объему циркулирующей крови животного, обеспечит достоверность результатов при оценке концентраций биохимических маркеров и препаратов [17].

Была проведена работа по созданию оптимального по своим функциональным характеристикам лабораторного стенда для процедуры нормотермической перфузии донорских легких *ex vivo* у крыс с малым объемом заполнения контура и интегрированным оксигенатором [18, 19] для воссоздания оптимальных условий функционирования трансплантата вне живого организма.

Целью данной работы являлось проведение EVLP на модели крысы с использованием лабораторного малообъемного стенда с целью оценки показателей донорских легких во время перфузии *ex vivo* для внедрения разработки в качестве платформы



Рис. 1. Принципиалная блок-схема разрабатывааемого гидродинамического стенда с малым объемом заполнения Fig. 1. Block diagram of the hydrodynamic test bench with low priming volume



Рис. 2. Разработанный стенд для нормотермической машинной перфузии донорских легких у мелких животных. 1 – аппарат для вентиляции легких; 2 – нагревательное устройство; 3 – герметическая емкость; 4 – разработанный контейнер для донорских легких; 5 – роликовый перистальтический насос; 6 – разработанный малообьемный мембранный оксигенатор; 7 – аппарат для измерения давления; 8 – пузырьковый фильтр

Fig. 2. The developed bench for normothermic machine perfusion of lungs in small animals. 1 – ventilator; 2 – heating device; 3 – sealed container; 4 – developed container for donor lungs; 5 – roller (peristaltic) pump; 6 – developed low priming volume membrane oxygenator; 7 – pressure measuring apparatus; 8 – bubble filter для проведения доклинических исследований новых препаратов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках данного исследования был разработан комплексный гидродинамический стенд с малым объемом заполнения контура для проведения нормотермической машинной перфузии донорских легких *ex vivo* мелких лабораторных животных – крыс. Многие компоненты экстракорпорального контура моделировались, рассчитывались и создавались исходя из заданных медико-технических требований, соответствующих размерам мелких лабораторных животных. Основой послужила базовая схема устройства перфузионного контура для EVLP, которая учитывала наличие основных компонентов для процедуры *ex vivo* (рис. 1).

Разработанный комплексный ГС представляет из себя сборную конструкцию со штативами, на которых закреплены основные компоненты экстракорпорального контура (рис. 2).

До начала проведения первой серии экспериментальных исследований в контур заливали перфузат, который циркулируя по системе, нагревался до 37,0 °C. После процедуры эксплантации легких их помещали в специально разработанный контейнер. Для создания данного элемента системы использовалась программная система автоматизированного проектирования SolidWorks (SolidWorks Corporation, Dassault Systèmes). 3-мерная математическая модель купола показана на рис. 3, а. В данной программной среде и на основе топографо-анатомических исследований на мелких животных были спроектированы



Рис. 3. Контейнер для донорских легких мелких животных: а – трехмерная математическая модель всех составных частей; б – топографо-анатомическое расположение донорских легких в куполе

Fig. 3. The container for the donor lung of small animals:  $a - three-dimensional mathematical model of all components; <math display="inline">\delta - topographic-anatomical location of the donor lungs in the chamber$ 



Рис. 4. Изготовленные детали контейнера для донорских легких мелких животных

Fig. 4. Manufactured parts of the container for the donor lungs of small animals

оптимальные размеры основания с отверстием для эвакуации перфузата, планшета для размещения донорских легких животного и самой крышки контейнера (рис. 3, б).

По данным математических моделей были созданы детали контейнера (рис. 4). Несмотря на малый размер (в собранном виде глубина – 30 мм, высота – 45 мм, диаметр – 65 мм), конструкция обеспечивала полную функциональность и эффективность.

Вентиляция донорских легких проводилась на аппарате SAR-830/AP (СWE, США). Выход органного контейнера был соединен с колбой. Герметичная пластиковая емкость была помещена в термоустойчивый лабораторный стакан с дистиллированной водой и погруженным термодатчиком для контроля температурного режима. Стакан устанавливали на нагревательное устройство (ХМТЕ-205, Китай), благодаря которому следили за температурой перфузата в контуре.

Теплообменную колбу последовательно соединяли с роликовым перистальтическим насосом Kamoer (КСМ-S403-ODMA, Китай). Диапазон скоростей вращения данного насоса составляет от 0,1 до 350 об/ мин, что подходит для целей данного исследования. Расход перфузата воспроизводился в пределах 1% при фиксированной скорости вращения. После насоса перфузированный раствор проходил через специально разработанный мембранный оксигенатор с малым объемом заполнения [11, 12]. Данный компонент системы был спроектирован в математической среде (рис. 5, а). В универсальной программной системе анализа методом конечных элементов Ansys (ANSYS Inc., США) были проанализированы входной и выходной температурные перфузионные потоки при выбранной конструкции (рис. 5, б).

Разработанный оксигенатор системой магистралей соединяли с пузырьковым фильтром, выполняющим функцию ловушки воздуха в системе, а далее контур замыкали канюлей, входящей в легочную артерию донорских легких мелких животных. В контур также были встроены порты для измерения давления с помощью универсального модуля на базе OEM IBP Ангиотон (Биософт-М, Россия).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Для проведения испытаний и оценки функциональных характеристик ГС были использованы самцы крыс линии Вистар массой 300–350 г (n = 6). После эксплантации комплекса «сердце–легкие» и фармакохолодовой консервации донорских легких проводилась нормотермическая перфузия *ex vivo* в течение 120 минут с регистрацией основных показателей – индекса оксигенации, давления в легочной артерии и периферического сосудистого сопротивления в легких. Во время подготовки животного и проведения процедуры эксплантации донорских легких в контур заливали перфузионный раствор на основе декстрана-40 в объеме 20 мл и включали циркуляцию для прохождения полного круга и нагрева перфузата. Система мониторинга параметров перфузии *ех vivo* донорских легких непрерывно на протяжении двух часов проведения процедуры регистрировала основные показатели – ДЛА и объемную скорость потока. Комплекс «сердце–легкие» во время процедуры нормотермической *ех vivo* перфузии раствором на основе декстрана-40 представлен на рис. 6. В серии экспериментов для оценки функциональности стенда при процедуре нормотермической перфузии донорских легких крысы *ex vivo* фиксировали соотношение  $PaO_2/FiO_2$  – индекс оксигенации (ИО), давление в легочной артерии (ДЛА) и периферическое легочное сосудистое сопротивление (ПСС). Результаты измерений были внесены в реестр данных, обработаны и сведены в графическом виде (рис. 7). Все расчеты выполнены и сравнены односторонней техникой дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием 95% доверительного интервала, а статистическая значимость различий была достоверна при р < 0,05.



Рис. 5. Мембранный малообъемный оксигенатор: а – трехмерная модель; б – анализ температурных перфузионных потоков в конструкции оксигенатора

Fig. 5. Membrane low-volume oxygenator: a – three-dimensional model;  $\delta$  – analysis of temperature perfusion flows in the oxygenator design



Рис. 6. Донорские легкие и сердце экспериментального животного. 1 – легочная артерия; 2 – левое предсердие; 3 – трахея; 4 – левое легкое; 5 – правое легкое

Fig. 6. Donor lungs and heart of an experimental animal. 1 – pulmonary artery; 2 – left atrium; 3 – trachea; 4 – left lung; 5 – right lung

Основным исследуемым показателем оценки легочной функции и эффективности перфузии ех vivo являлся ИО. Так, среднее значение ИО в начале процедуры перфузии ex vivo на разработанном стенде составило  $355 \pm 20$ , а в процессе проведения процедуры отмечалась динамика к увеличению индекса оксигенации, который к концу исследования в среднем составил  $460 \pm 32$  (p = 0,028). Постоянство ДЛА являлось главным критерием отсутствия технических проблем при перфузии донорских легких ех vivo. В начале процедуры значения ДЛА в среднем составили  $9,07 \pm 1,1$  мм рт. ст., а к концу исследований, где среднее значение составило  $8,47 \pm 0,4$  мм рт. ст., не было отмечено статистически значимых различий (p > 0,05). ПСС являлось расчетным показателем, демонстрирующим податливость сосудистого русла, что позволяло сделать заключение об эффективности как самой перфузии ex vivo, так и технической конструкции стенда. Таким образом, была отмечена динамика снижения ПСС, где исходное среднее зна-



Рис. 7. Средние значения измеряемых параметров во время проведения экспериментальных исследований

Fig. 7. Average values of parameters measured during experimental studies

чение показателя составило  $603,3 \pm 56$  Дин·с/см<sup>-5</sup>, а к концу процедуры среднее значение ПСС снижалось до  $89,1 \pm 15$  Дин·с/см<sup>-5</sup> при p = 0,000.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исходе проведенных конструкторских работ была разработана и апробирована экспериментальная модель гидродинамического стенда с малым объемом заполнения для проведения нормотермической машинной *ex vivo* перфузии легких крыс. Полученные результаты демонстрируют, что функциональные и конструкторские особенности ГС не только обеспечивают поддержание исходного функционального статуса трансплантата легких, но и позволяют улучшить показатели донорского органа. Представленные данные показали эффективность и техническую функциональность разработанного ГС.

Внедрение и совершенствование гидродинамического стенда с малым объемом заполнения контура для процедуры нормотермической перфузии донорских легких *ex vivo* на модели крысы является важным шагом к развитию новых методов проведения исследований патофизиологических аспектов влияния EVLP и трансплантации легких на ишемически-реперфузионное повреждение донорского органа, что, в свою очередь, является неотъемлемой частью создания новых лекарственных препаратов, перфузионных и консервирующих агентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ahmad K, Pluhacek JL, Brown AW. Ex Vivo Lung Perfusion: A Review of Current and Future Application in Lung Transplantation. *Pulm Ther*. 2022 Jun; 8 (2): 149– 165. doi: 10.1007/s41030-022-00185-w. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35316525; PMCID: PMC9098710.
- Nakajima D, Date H. Ex vivo lung perfusion in lung transplantation. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Apr; 69 (4): 625–630. doi: 10.1007/s11748-021-01609-1. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683575; PMCID: PMC7938286.
- Divithotawela C, Cypel M, Martinu T, Singer LG, Binnie M, Chow CW et al. Long-term Outcomes of Lung Transplant With ex vivo Lung Perfusion. JAMA Surg. 2019 Dec 1; 154 (12): 1143–1150. doi: 10.1001/ jamasurg.2019.4079. PMID: 31596484; PMCID: PMC6802423.
- Jawitz OK, Raman V, Becerra D, Doberne J, Choi AY, Halpern SE et al. Lung Transplantation After Ex Vivo Lung Perfusion Early Outcomes From a US National Registry. Ann Surg. 2022 May 1; 275 (5): 1006–1012. doi: 10.1097/SLA.000000000004233. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32740244; PMCID: PMC9550264.

- Huang L, Vellanki RN, Zhu Z, Wouters BG, Keshavjee S, Liu M. De Novo Design and Development of a Nutrient-Rich Perfusate for Ex Vivo Lung Perfusion with Cell Culture Models. Int J Mol Sci. 2023 Aug 23; 24 (17): 13117. doi: 10.3390/ijms241713117. PMID: 37685927; PMCID: PMC10487937.
- Gouin C, Vu Manh TP, Jouneau L, Bevilacqua C, De Wolf J, Glorion M et al. Cell type- and time-dependent biological responses in ex vivo perfused lung grafts. Front Immunol. 2023 Jul 3; 14: 1142228. doi: 10.3389/ fimmu.2023.1142228. PMID: 37465668; PMCID: PMC10351384.
- Steinkühler T, Yang S, Hu MA, Jainandunsing JS, Jager NM, Erasmus ME et al. Ex vivo Optimization of Donor Lungs with Inhaled Sevoflurane during Normothermic ex vivo Lung Perfusion (VITALISE): A Pilot and Feasibility Study in Sheep. Int J Mol Sci. 2024 Feb 19; 25 (4): 2413. doi: 10.3390/ijms25042413. PMID: 38397090; PMCID: PMC10888671.
- Dumigan A, Fitzgerald M, Santos JSG, Hamid U, O'Kane CM, McAuley DF, Bengoechea JA. A Porcine ex vivo Lung Perfusion Model To Investigate Bacterial Pathogenesis. mBio. 2019 Dec 3; 10 (6): e02802–e02819. doi: 10.1128/mBio.02802-19. PMID: 31796543; PM-CID: PMC6890995.
- Sakanoue I, Okamoto T, Ayyat KS, Yun JJ, Farver CF, Fujioka H et al. Intermittent ex vivo Lung Perfusion in a Porcine Model for Prolonged Lung Preservation. Transplantation. 2024 Mar 1; 108 (3): 669–678. doi: 10.1097/ TP.0000000000004802. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37726888.
- Готье СВ, Цирульникова ОМ, Пашков ИВ, Олешкевич ДО, Филатов ИА, Богданов ВК и др. Нормотермическая ex vivo перфузия изолированных легких в эксперименте с использованием отечественного перфузионного аппаратного комплекса. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022; 24 (2): 94–101. Gautier SV, Tsirulnikova OM, Pashkov IV, Oleshkevich DO, Filatov IA, Bogdanov VK et al. Normothermic ex vivo perfusion of isolated lungs in an experiment using a russian-made perfusion system. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2022; 24 (2): 94–101. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-2-94-101.
- 11. Готье СВ, Пашков ИВ, Богданов ВК, Олешкевич ДО, Бондаренко ДМ, Можейко НП и др. Ех vivo перфузия донорских легких с использованием разработанного раствора с последующей ортотопической левосторонней трансплантацией легкого (экспериментальное исследование). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023; 25 (2): 158–166. Gautier SV, Pashkov IV, Bogdanov VK, Oleshkevich DO, Bondarenko DM, Mozheiko NP et al. Normothermic ex vivo lung perfusion using a developed solution followed by orthotopic left lung transplantation (experimental study). Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2023; 25 (2): 158–166. https://doi. org/10.15825/1995-1191-2023-2-158-166.
- 12. Готье СВ, Цирульникова ОМ, Пашков ИВ, Грудинин НВ, Олешкевич ДО, Бондаренко ДМ и др. Оценка эффективности разработанного перфузионного

раствора для нормотермической *ex vivo* перфузии легких по сравнению со Steen Solution<sup>TM</sup> (экспериментальное исследование). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021; 23 (3): 82–89. *Gautier SV, Tsirulnikova OM, Pashkov IV, Grudinin NV, Oleshkevich DO, Bondarenko DM et al.* Evaluation of the efficacy of a novel perfusion solution for normothermic *ex vivo* lung perfusion compared with Steen solution<sup>TM</sup> (animal experimental study). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2021; 23 (3): 82– 89. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-3-82-89.

- Jin X, Kaes J, Van Slambrouck J, Inci I, Arni S, Geudens V et al. A Comprehensive Review on the Surgical Aspect of Lung Transplant Models in Mice and Rats. Cells. 2022 Jan 30; 11 (3): 480. doi: 10.3390/cells11030480. PMID: 35159289; PMCID: PMC8833959.
- Li J, Yu Y, Dong L, Lou Z, Fang Q, Liang F et al. A modified orthotopic left lung transplantation model in rats. *Heliyon.* 2024 May 9; 10 (10): e30728. doi: 10.1016/j. heliyon.2024.e30728. PMID: 38770296; PMCID: PMC11103487.
- Van Zanden JE, Leuvenink HGD, Verschuuren EAM, Erasmus ME, Hottenrott MC. A translational rat model for ex vivo lung perfusion of pre-injured lungs after brain death. PLoS One. 2021 Dec 2; 16 (12): e0260705. doi: 10.1371/journal.pone.0260705. PMID: 34855870; PM-CID: PMC8638921.
- Oliveira P, Yamanashi K, Wang A, Cypel M. Establishment of an ex vivo Lung Perfusion Rat Model for Translational Insights in Lung Transplantation. J Vis Exp. 2023 Sep 29; (199). doi: 10.3791/65981. PMID: 37843267.
- Ohsumi A, Kanou T, Ali A, Guan Z, Hwang DM, Waddell TK et al. A method for translational rat ex vivo lung perfusion experimentation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020 Jul 1; 319 (1): L61–L70. doi: 10.1152/ajplung.00256.2019. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32233924.
- Есипова ОЮ, Богданов ВК, Есипов АС, Кулешов АП, Бучнев АС, Волкова ЕА и др. Разработка нового малообъемного оксигенатора и создание гидродинамического стенда для ex vivo перфузии легких на мелких животных. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023; 25 (3): 106–112. Esipova OYu, Bogdanov VK, Esipov AS, Kuleshov AP, Buchnev AS, Volkova EA et al. Development of a new lowvolume oxygenator and creation of a hydrodynamic test bench for ex vivo lung perfusion in small animals. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2023; 25 (3): 106–112. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-106-112.
- Есипова ОЮ, Бучнев АС, Дробышев АА, Кулешов АП, Грудинин НВ, Богданов ВК. Оценка производительности трансфера кислорода малогабаритного мембранного оксигенатора. Медицинская техника. 2023; 4: 21–25. Esipova OYu, Buchnev AS, Drobyshev AA, Kuleshov AP, Grudinin NV, Bogdanov VK. Evaluation of the oxygen transfer performance of a small-sized membrane oxygenator. Medical equipment. 2023; 4: 21–25.

Статья поступила в редакцию 07.06.2024 г. The article was submitted to the journal on 07.06.2024