

DOI: 10.15825/1995-1191-2017-1-35-40

ПЕРФУЗИОННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ *EX VIVO*: ПЕРВОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О.Н. Резник^{1, 2, 3}, А.Е. Скворцов^{1, 2}, А.В. Лопота², Н.А. Грязнов², В.В. Харламов², Г.С. Куреева²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГАНУ «Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Сокращение числа посмертных доноров со стандартными характеристиками органов является главной проблемой трансплантологии. Развитию программ пересадки печени отвечает разработка перфузионного аппаратно-технического обеспечения, позволяющего восстанавливать, проверять, сохранять и поддерживать жизнеспособность органа *ex vivo*. В статье приводятся данные о первичном отечественном экспериментальном опыте перфузии донорской печени на разработанном перфузионном комплексе. **Материалы и методы.** Для апробации нормотермической перфузии донорской печени в целях восстановления и сохранения жизнеспособности органа после 30-минутного периода асистолии был использован разработанный экспериментальный образец аппаратно-программного комплекса (АПК). Аппарат для перфузии донорской печени *ex vivo* был разработан в ФГАНУ «Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики» (ЦНИИ РТК) при поддержке Министерства образования и науки РФ. Эксперимент был проведен на изолированной печени свиньи в соответствии с международными этическими требованиями к исследованиям на животных. **Результат.** В процессе перфузии наблюдалось спонтанное восстановление оттока желчи через канюлю, установленную в общий желчный проток (объем отделяемой желчи – 240 мл), цвет и однородность перфузируемой печени не отличались от нормальных параметров. Биохимические показатели стабилизировались на уровне физиологических значений через 40 минут проводимого сеанса нормотермической аппаратной перфузии. **Вывод.** В результате проведенной апробации АПК на свиной печени продемонстрировано, что новое устройство позволяет проводить нормотермическую перфузию и тем самым восстанавливать функцию печени после 30-минутной тепловой ишемии. Первое применение аппарата показывает обнадеживающий результат. Требуется дальнейшие исследования для внедрения в клиническую практику трансплантологии методов аппаратного восстановления и сохранения жизнеспособности трансплантатов *ex vivo*.

Ключевые слова: трансплантация печени, нормотермическая перфузия, аппаратно-программный комплекс.

Для корреспонденции: Резник Олег Николаевич. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. Тел. (921) 935-51-91. E-mail: onreznik@gmail.com.

For correspondence: Reznik Oleg Nikolaevich. Address: 6–8, Lev Tolstoy st., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation. Tel. (921) 935-51-91. E-mail: onreznik@gmail.com

PERFUSION DEVICE FOR LIVER PRESERVATION EX VIVO BEFORE TRANSPLANTATION: FIRST EXPERIMENTAL STUDY

O.N. Reznik^{1, 2, 3}, A.E. Skvortsov^{1, 2}, A.V. Lopota², N.A. Gryaznov², V.V. Kharlamov², G.S. Kireeva²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Russian State Scientific Center for Robotics and Technical Cybernetics, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

Introduction. Successful liver transplantation including from donors with a sudden irreversible cardiac arrest requires the use of modern hardware and technical support to maintain, select and sustain organ viability for the period from harvesting to transplantation to the recipient. **Materials and methods.** Hardware-software system (HSS) developed by the Russian State Scientific Center for Robotics and Technical Cybernetics (RTC) was used for testing of normothermic perfusion of donor's liver *ex vivo*. The experiment was conducted on the isolated pig liver (Duroc breed) in accordance with the ethical principles. **Result.** During perfusion spontaneous recovery of bile outflow through the cannula installed in the common bile duct (volume of bile released – 240 ml) was observed, and the color and uniformity of the perfused liver did not differ from the normal parameters. Biochemical indicators were stabilized at the physiological values after 40 minutes of perfusion procedure. **Conclusion.** Isolated liver transplant was completely restored after 30 minutes of warm ischemia and was functioning well due to *ex vivo* perfusion procedure on the new perfusion device. The first case of the new device usage for normothermic liver *ex vivo* demonstrated hopeful results to be further investigated.

Key words: liver transplantation, normothermic perfusion, hardware-software system.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация органов является единственным способом спасения жизни при терминальных стадиях хронических заболеваний. При этом в настоящее время большинству пациентов, находящихся в листах ожидания экстраренальных органов (печень, сердце, легкие), данный вид помощи остается недоступен. Одной из основных проблем, ограничивающих доступность трансплантации, является дефицит донорских органов. По мнению некоторых авторов, данная проблема обусловлена постоянным снижением количества доноров со смертью мозга [8]. Перспективным направлением решения проблемы дефицита донорских органов может оказаться использование доноров с расширенными критериями и доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения или асистолических доноров (АСД). Однако при использовании для пересадки органов с субоптимальными характеристиками последствия ишемически-реперфузионных повреждений, сопровождающих эксплантацию, могут потенцировать посттрансплантационную дисфункцию трансплантатов [2, 3]. Поскольку пересадка печени является «хирургией одного шанса», то повышаются требования к методам верификации качества трансплантата перед операцией. Минимизация нежелательных изменений в донорском органе могла бы быть достигнута за счет создания перфузионных устройств, с помощью которых воз-

можно проведение искусственного кровообращения для селекции, «лечения» и поддержания жизнеспособности *in situ* и *ex vivo* [4, 6, 7, 10, 12, 13].

В Российской Федерации создан научно-практический задел по применению нормотермической перфузии для восстановления и поддержания жизнеспособности донорских почек у донора до выполнения эксплантации [1]. Но печеночные трансплантаты, которые могли бы быть получены от доноров с необратимой остановкой кровообращения, пока не рассматриваются как пригодные для трансплантации, так как в настоящее время отсутствуют устройства для длительной нормотермической перфузии печени *ex vivo*, т. е. вне тела донора, с учетом параметров ее жизнедеятельности.

В Российской Федерации при финансовой поддержке Министерства образования и науки в ходе выполнения работ по Соглашению от 23.09.2014 г. № 14.578.21.0058 RFMEFI57814X0058 о предоставлении субсидии в целях реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2014–2020 годы» создан научно-практический задел по применению нормотермической перфузии для восстановления и поддержания жизнеспособности донорской печени. В ФГАНУ «Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики» (ЦНИИ РТК) впервые был разработан аппаратно-программный

комплекс (АПК) для нормотермической перфузии донорской печени. В данной статье представлены результаты первой апробации данного комплекса на экспериментальной животной модели.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Техническое описание АПК

Экспериментальный образец аппаратно-программного комплекса (АПК) для перфузии изолированной донорской печени включает в свой состав: 1 – шприцевой дозатор; 2 – артериальный центрифужный насос; 3 – венозный центрифужный насос; 4 – систему управления; 5 – рН-метр; 6 – кювету – перфузионный контейнер для печени; 7 – датчики давления, а также перфузионный контур в составе: оксигенатор, лейкоцитарный фильтр, комплект перфузионных трубок, систему контроля инвазивного давления (рис. 1).

АПК имеет два режима работы: ручной и автоматический. Ручной позволяет задавать изменение расхода биологической жидкости от 0,1 до 0,6 л/мин в артериальном контуре и от 0,5 до 1,5 л/мин в венозном контуре, т. е. регулировать работу центробежных насосов и других компонентов АПК. Автоматический режим работы позволяет восстанавливать требуемый расход жидкости под нагрузкой для артериального контура от 0,1 до 0,5 л/мин, для венозного контура от 0,5 до 1,5 л/мин. При этом предельные отклонения для обоих режимов составляют $\pm 0,01$ л/мин. В АПК предусмотрена неинвазивная система определения пузырьков воздуха, сигналы о детекции которых поступают в систему управления перфузией. Диаметр определяемых пузырьков составляет $\sim 0,5$ мм. При определении пузырька воздуха на неинвазивном датчике загорается красный индикатор, и система подает звуковой сигнал. Для измерения давления в каналах предусмотрены датчики давления, которые позволяют измерять величину и соответственно регулировать его в диапазоне от 0 до 250 мм рт. ст. В составе АПК также имеется система терморегулирования построения на базе PID-регулятора. Это позволяет оптимальным образом контролировать величину температуры в диапазоне от 20 до 40 градусов с предельным отклонением $0,2$ °С. Также в системе АПК предусмотрено наличие измерителя вязкости крови. Вся необходимая для контроля перфузии органа информация отображается на широкоформатном сенсорном дисплее в режиме реального времени. Для удобства выполнения перфузии был разработан графический пользовательский интерфейс. Система автоматически протоколирует все данные, которые поступают с датчиков, с последующим их графическим отражением.

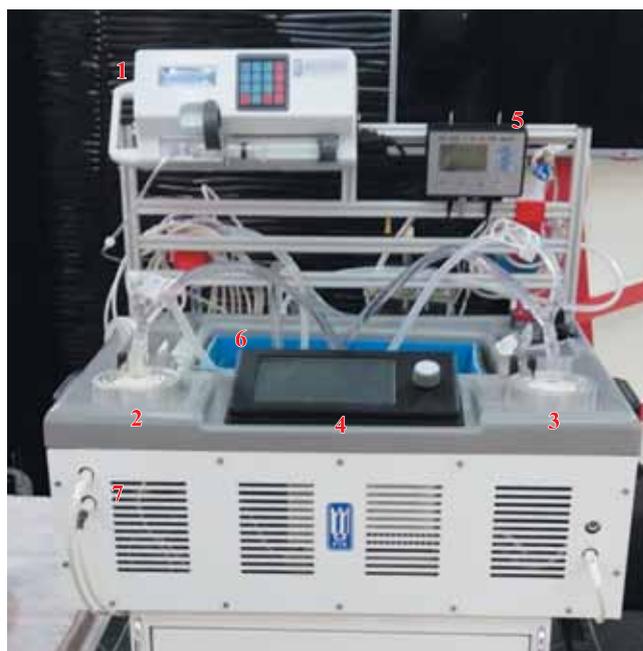


Рис. 1. Экспериментальный образец аппаратно-программного комплекса (АПК) для перфузии изолированной донорской печени: 1 – шприцевой дозатор; 2 – артериальный центрифужный насос; 3 – венозный центрифужный насос; 4 – система управления; 5 – рН-метр; 6 – кювета для печени; 7 – датчики давления

Fig. 1. The experimental sample of a hardware-software complex (ASC) for the isolated perfusion of donor's liver: 1 – dispenser; 2 – arterial centrifugal pump; 3 – venous centrifugal pump; 4 – touchscreen; 5 – pH meter; 6 – box for the liver; 7 – pressure sensors

Протокол апробации

Эксперимент проводился на изолированной свиной печени. Для эксперимента была использована свинья породы Дюрок весом 32,3 кг. Содержание, уход и все манипуляции с животным проводились в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и прочих научных целях (принята в Страсбурге 18.03.1986, подтверждена в Страсбурге 15.06.2006).

Операция животному выполнялась под общей анестезией. После лапаротомии выполнялось лигирование и пересечение круглой связки печени. В случае необходимости лигировались мелкие сосуды печени. Печень мобилизовалась, перевязывалась гепатодуоденальная связка, лигировались общий желчный проток и воротная вены, пересекалась гастродуоденальная артерия. Затем общая печеночная артерия выделялась к точке бифуркации общей печеночной артерии и селезеночной артерии. Вслед за этим свинье выполнялась внутрисердечная инъекция тетракаина гидрохлорида, и наступала смерть от остановки сердца. Внутривенно вводился

гепарин в дозе 25 000 ЕД. Асистолический период составлял 30 минут, в это время выполнялось изъятие печени по стандартной методике, перфузия печени не проводилась. На втором операционном столе выполняли обработку сосудов печени, проверяли целостность их стенки, при необходимости выполняли дополнительное лигирование или прошивание (Prolen 5,0), фиксировали общую печеночную артерию (ОПА) и воротную вену (ВВ) с помощью канюль размером 8 Fg и 14 Fg соответственно. После этого печень помещалась в кювету АПК и подсоединялась к магистралям перфузионного контура в следующей последовательности: воротная вена, общая печеночная артерия, нижняя полая вена (НПВ) оставалась открытой («на воздухе»). Перфузат имел следующий состав: донорская кровь, кустодиол (до 2 л), гепарин 25 000 ЕД, стрептокиназа 1,5 млн МЕ, перфторан (минимум 400 мл), метилпреднизолон 500 мг, верапамил 5 мг, нитроглицерин 5 мг, цефазолин 1,0 г, метронидазол 500 мг, альбумин 20% – 200 мл. На протяжении перфузии из перфузионного контура выполнялся забор проб перфузата для общего и биохимического анализа крови. Перфузия изолированной свиной печени проводилась со скоростью 1,8 мл/мин (начальная скорость перфузии –

0,004 л/мин, с последующим увеличением в ОПА до 350 мл/мин и ВВ до 1500 мл/мин, при поддержании перфузионного давления – ОПА – 40–70 мм рт. ст., ВВ – 3–5 мм рт. ст.), скорость подачи кислорода составляла 25–550 мл/мин, температура в контуре изменялась с 27 до 33 °С. Лабораторные параметры (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение кислотно-основного состояния) определялись каждые 20 минут.

РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе перфузии печени наблюдалось равномерное характерное однородное окрашивание трансплантата, без очагов цианоза. Печень приобрела нормальную плотность и консистенцию. Несмотря на 30-минутный период первичной тепловой ишемии, после начала перфузии наблюдалась немедленная функция печени – появилось немедленное спонтанное восстановление оттока желчи через холедох. Объем отделяемой желчи по канюле, установленной в общий желчный проток, составил 240 мл за время проведения перфузии. Биохимические показатели стабилизировались на уровне физиологических значений через 40 минут после начала перфузии: рН = 7,38, Na⁺ – 142 ммоль/л, K⁺ – 8,5 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 160 ед./л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 172 ед./л. Через 35 минут от начала перфузии количество лейкоцитов в перфузате снизилось почти до 1 × 10⁹/л. Общие показатели перфузии и лабораторных данных приведены в таблице. Динамика изменения содержания АЛТ и АСТ в перфузате представлена на рис. 2.

Таблица

Характеристика параметров перфузии
Perfusion parameters

Параметры	Значение
Гемоглобин, г/л	36,4
Гематокрит	0,35
рН перфузата	7,38
Температура перфузата, °С	27–33
Начальная скорость перфузии (воротная вена), мл/мин	40
Начальная скорость перфузии (общая печеночная артерия), мл/мин	40
Конечная скорость перфузии (воротная вена), мл/мин	1500
Конечная скорость перфузии (общая печеночная артерия), мл/мин	350
рО ₂ , мм рт. ст.	264,8
рСО ₂ , мм рт. ст.	89,8
Длительность перфузии, мин	186,0
Количество лейкоцитов в перфузате (начальное), × 10 ⁹ /л	17,8
Количество лейкоцитов в перфузате (конечное), × 10 ⁹ /л	1,14

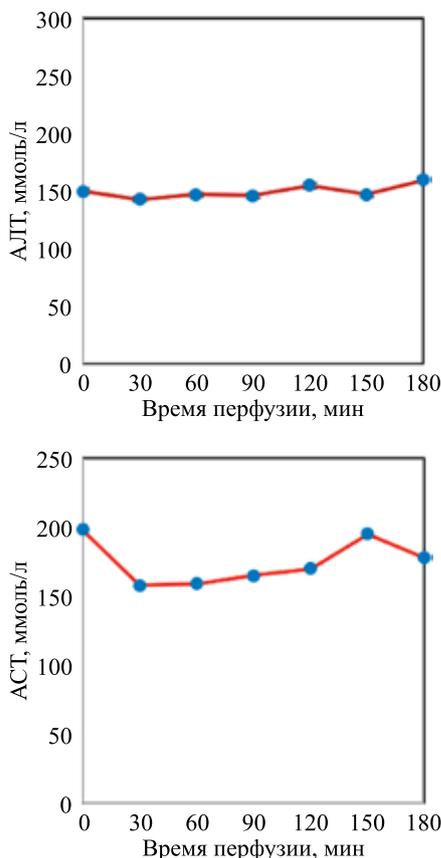


Рис. 2. Изменение уровня АЛТ и АСТ в перфузате во время перфузии печени

Fig. 2. Change the level of ALT and AST in the perfusate during the perfusion of the liver

ОБСУЖДЕНИЕ

Нормотермическая аппаратная перфузия (НАП) является одним из перспективных методов сохранения органов. НАП представляет собой ламинарную или пульсативную перфузию органа кислородсодержащим перфузионным раствором, с помощью которой поддерживается клеточный метаболизм при температуре тела, восстанавливается энергетический запас органа, а также удаляются продукты обмена до реперфузии в организме реципиента. Одним из преимуществ этого метода является то, что он позволяет оценить жизнеспособность органа перед трансплантацией. В 2001 году P.J. Friend et al. [5] опубликовали статью, в которой описали поддержание жизнеспособности свиной изолированной печени после 60-минутной первичной тепловой ишемии (ПТИ) в течение 24 часов путем применения НАП.

Op den Dries et al. [11] первыми сообщили о применении этого метода при сохранении трансплантата печени человека. Они провели перфузию четырех печеночных трансплантатов, полученных от АСД, от которых отказались трансплантационные стационары, в течение 6 часов, используя двойную перфузию (печеночная артерия и воротная вена). Перфузионный раствор состоял из клеток крови и плазмы, чтобы обеспечить достаточную поддержку высокой метаболической активности при температуре 37 °С. Снижение уровня лактата до нормальных значений, адекватное производство желчи, а также сохранность структуры гепатоцитов и желчевыводящих путей позволило сделать вывод, что НАП является эффективным способом улучшения качества АСД печени. В недавнем сообщении Watson et al. [15] также показали эффективность воздействия нормотермической перфузии на АСД печени перед пересадкой. Трансплантат печени был получен от 57-летнего донора. Остановка кровообращения произошла через 150 минут после отключения от систем жизнеобеспечения, и трансплантат подвергся пяти часам простого холодового хранения (ПХХ). После этого печень донора была перфузирована при 37 °С в течение 132 минут раствором на основе плазмы. В течение первых 74 минут перфузии лактат снизился с 7,2 до 0,3 ммоль/л. После пересадки биохимия печени была нормальной, и в течение 6 месяцев наблюдения после трансплантации не было получено никаких данных за ишемическую холангиопатию.

В настоящее время продолжается поиск оптимальных параметров перфузии в условиях нормотермии и субнормотермии, также до конца не определены преимущества того или иного варианта аппаратного сохранения донорских органов, его эффективность и экономическая целесообразность, это обусловлено в том числе разработкой, создани-

ем и совершенствованием технических средств для проведения «искусственной» перфузии, позволяющей восстанавливать кровообращение в изолированном донорском органе. Прогресс в разработке такого рода медицинского оборудования обусловлен в первую очередь объединением усилий между медицинскими и инженерными знаниями. Развитие воспроизводимых перфузионных устройств для пересадки печени началось сравнительно недавно. Сразу после успешного внедрения в широкую клиническую практику аппаратов для перфузии почек аппараты для перфузии печени на начальном уровне включали резервуар для органа, теплообменник, мембранный оксигенатор и насосный механизм. Насос, разработанный учеными и инженерами в Гронингене (Нидерланды) для перфузии печени, был одним из первых прототипов, описанных для гипотермической аппаратной перфузии печени крупных животных [14]. Разработка была основана на принципе дихотомического насыщения кислородом насосной системы, что позволило обеспечить непрерывный поток в воротной вене (4 мм рт. ст.) и пульсирующий поток в печеночной артерии (30/20 мм рт. ст.), таким образом, насос обеспечил полную перфузию свиной печени без явных гистологических повреждений. Следует отметить, что в более ранних исследованиях параметры давления были экспериментально установлены и обусловлены предотвращением «эндотелиальной травмы».

Говоря про современное аппаратно-техническое обеспечение нормотермической аппаратной перфузии, необходимо отметить, что в мире на сегодняшний день разработана только одна система, которая предназначена для НАП печеночного трансплантата для последующей пересадки реципиенту, – «OrganOx», в настоящее время проводится III фаза клинического исследования [9]. Остальные перфузионные системы могут использоваться только для проведения гипотермической аппаратной перфузии. В связи с этим подобные разработки могут представлять значительный интерес для отечественной трансплантологии. В результате совместных работ Первого СПбГМУ им И.П. Павлова, СПбНИИ скорой помощи им И.И. Джанелидзе, ЦНИИ РТК в период с 2013–2016 гг. при поддержке Министерства образования и науки РФ был создан оригинальный экспериментальный образец АПК для нормотермической перфузии изолированной донорской печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нормотермическая аппаратная перфузия – перспективный способ восстановления и сохранения донорских органов (печени), в том числе от доноров с внезапной необратимой остановкой кровообращения. Данная процедура требует соответствующей аппаратуры, позволяющей обеспечить необходи-

мые параметры перфузии (скорость потока), давление в магистралах перфузионной системы, и целый ряд других показателей (температура, pH и т. п.). В свою очередь, в результате первой апробации на свиной печени продемонстрировано, что нормотермическая перфузия позволяет восстанавливать функцию печени после 30-минутной тепловой ишемии и способствует нормализации биохимических параметров органа. Однако параметры и диапазон клинических возможностей применения аппаратных методов восстановления и сохранения печеночного трансплантата требуют дальнейших комплексных исследований.

Статья подготовлена при финансовой поддержке Министерства образования и науки в ходе выполнения работ по Соглашению от 23.09.2014 г. № 14.578.21.0058 RFMEFI57814X0058 о предоставлении субсидии в целях реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2014–2020 годы».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Багненко СФ, Мойсюк ЯГ, Резник ОН, Скворцов АЕ, Москвин АЛ. Патент № 2441608 от 10.02.2012 г. Способ восстановления и поддержания жизнеспособности ишемически поврежденного донорского органа. Патентообладатель: Государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (RU). *Got'e SV, Bagnenko SF, Mojsyuk YaG, Reznik ON, Skvorcov AE, Moskvina AL*. Patent № 2441608 ot 10.02.2012 g. Sposob vosstanovleniya i podderzhaniya zhiznesposobnosti ishemicheski povrezhdennogo donorskogo organa. Patentobladatel': Gosudarstvennoe uchrezhdenie «Sankt-Peterburgskij nauchno-issledovatel'skij institut skoroj pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze» (RU).
2. Daemen JW, Kootstra G, Wijnen RM. Nonheart-beating donors: the Maastricht experience. *Clin. Transpl.* 1994; 303–316.
3. Deshpande RH, Heaton N. Can non-heart-beating donors replace cadaveric heart-beating liver donors? *Journal of Hepatology.* 2006; 45: 499–503.
4. Fondevila C, Busuttil RW, Kupiec-Weglinski JW. Hepatic ischemia reperfusion injury: a fresh look. *Exp. Mol. Pathol.* 2003; 74: 86–93.
5. Friend PJ, Imber C, St Peter S, Lopez I, Butler AJ, Rees MA. Normothermic perfusion of the isolated liver. *Transplant Proc.* 2001; 33: 3436–3438 [PMID: 11750471 doi: 10.1016/S0041-1345(01)02481-2].
6. Guarrera JV, Estevez J, Boykin J et al. Hypothermic machine perfusion of liver grafts for transplantation: technical development in human discard and miniature swine models. *Transplant. Proc.* 2005; 37: 323–325.
7. Guarrera JV, Henry SD, Chen SW et al. Hypothermic machine preservation attenuates ischemia/reperfusion markers after liver transplantation: preliminary results. *J. Surg. Res.* 2010; 167: 365–373.
8. Hashimoto K, Miller C. The use of marginal grafts in liver transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2008; 15: 92–101.
9. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02775162?term=normothermic+liver+perfusion&rank=3>
10. Maathuis MH, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Perspectives in organ preservation. *Transplantation.* 2007; 83: 1289–1297.
11. Op den Dries S, Karimian N, Sutton ME, Westerkamp AC, Nijsten MW, Gouw AS et al. Ex vivo normothermic machine perfusion and viability testing of discarded human donor livers. *Am. J. Transplant.* 2013; 13: 1327–1335 [PMID: 23463950 doi: 10.1111/ajt.12187].
12. Reznik ON, Skvortsov AE, Reznik AO, Ananyev AN, Tutin AP, Kuzmin DO, Bagnenko SF. Uncontrolled donors with controlled reperfusion after sixty minutes of asystole: a novel reliable resource for kidney transplantation. *PLoS one.* 2013; 8 (5): e64209, open access.
13. Tolboom H, Pouw RE, Izamis ML et al. Recovery of Warm Ischemic Rat Liver Grafts by Normothermic Extracorporeal Perfusion. *Transplantation.* 2009; 87: 170–177.
14. van der Plaats A, Maathuis MH, NA TH, Bellekom AA, Hofker HS, van der Houwen EB et al. The Groningen hypothermic liver perfusion pump: functional evaluation of a new machine perfusion system. *Ann. Biomed. Eng.* 2006; 34: 1924–1934.
15. Watson CJ, Kosmoliaptsis V, Randle LV, Russell NK, Griffiths WJ, Davies S et al. Preimplant Normothermic Liver Perfusion of a Suboptimal Liver Donated After Circulatory Death. *Am. J. Transplant.* 2016; 16: 353–357 [PMID: 26393945 doi: 10.1111/ajt.13448].
16. Westerkamp AC, Mahboub P, Meyer SL, Hottenrott M, Ottens PJ, Wiersema-Buist J et al. End-ischemic machine perfusion reduces bile duct injury in donation after circulatory death rat donor livers independent of the machine perfusion temperature. *Liver Transpl.* 2015; 21: 1300–1311 [PMID: 26097213 doi: 10.1002/lt.24200].

Статья поступила в редакцию 26.01.2017 г.
The article was submitted to the journal on 26.01.2017