

УДК 616-089.843

DOI 10.17802/2306-1278-2026-15-3-64-76

ПЕРФУЗИОННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ПЕРИОД ТЕПЛОВОЙ ИШЕМИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

М.О. Жульков¹, Я.М. Смирнов^{1,3}, М.С. Кшановская¹, А.В. Протопопов¹, В.А. Мишенин¹,
А.Д. Лиманский¹, И.В. Зверев¹, О.О. Турсунов¹, С.Е. Хрущев⁴, Е.Э. Кливер^{1,2},
А.М. Волков¹, М.А. Суровцева¹, О.В. Повещенко⁵, Д.А. Сирота^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, 2, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт математики им. С.Л. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук, пр. Академика Коптюга, 4, Новосибирск, Российская Федерация, 630090; ⁵ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН), пр. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Основные положения

- Нормотермическая региональная перфузия позволяет успешно восстановить сократительную функцию сердца после 30 минутной тепловой ишемии после остановки кровообращения (донорство органов после остановки кровообращения).
- Стратегии перфузии, ориентированные на поддержание заданного давления в корне аорты (60–70 мм рт. ст.) или постоянного системного потока (100 мл/кг/мин), обеспечивают сопоставимое восстановление систоло диастолической функции миокарда, сходную гистологическую картину и уровень лактата в коронарном синусе.
- Поток ориентированный режим перфузии приводит к статистически значимо более высокому системному артериальному давлению после отлучения от искусственного кровообращения, что может свидетельствовать о более благоприятной ранней гемодинамической адаптации трансплантата.

Актуальность

Дефицит донорских органов остается нерешенной проблемой трансплантологии. Донорство после остановки кровообращения является перспективным направлением расширения донорского пула, однако требует оптимизации протоколов перфузионной реанимации трансплантата, перенесшего тепловую ишемию.

Цель

Сравнить две стратегии нормотермической региональной перфузии (НРП) – контроль перфузионного давления (60–70 мм рт. ст., группа А) и контроль системного потока (100 мл/кг/мин, группа В) – в экспериментальной модели DCD-донора.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 10 поросятах породы ландрас (3–5 мес). Моделировали остановку кровообращения путем эксфузии крови с последующей 30 минутной тепловой ишемией. Проводили НРП в течение 30 мин с последующим отлучением от аппарата искусственного кровообращения. Оценивали гемодинамические параметры, эхокардиографические показатели систолической и диастолической функции, уровень лактата в коронарном синусе, степень отека миокарда и гистологические изменения.

Результаты

Во всех случаях достигнуто восстановление синусового ритма. После отлучения от перфузии в группе В зарегистрировано статистически значимо

Для корреспонденции: Андрей Владимирович Протопопов, andrew-uss@yandex.ru; адрес: ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

Corresponding author: Andrey V. Protopopov, andrew-uss@yandex.ru; address: 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055

более высокое систолическое (107 против 61 мм рт. ст., $p = 0,036$) и среднее артериальное давление (92 против 71,5 мм рт. ст., $p = 0,041$) по сравнению с группой А. Значимых межгрупповых различий в показателях сердечного выброса, эхокардиографических параметрах функции желудочков, уровне лактата, степени отека и гистологической картине миокарда не выявлено.

Заключение

Обе исследованные стратегии НРП обеспечивают эффективное восстановление функции сердечного трансплантата после тепловой ишемии. Поток-ориентированный режим перфузии сопровождается более высоким системным артериальным давлением в раннем постреперфузионном периоде, что может иметь значение для гемодинамической стабильности трансплантата.

Ключевые слова

DCD • Тепловая ишемия • Нормотермическая региональная перфузия • Трансплантация сердца • Экспериментальное исследование

Поступила в редакцию: 11.03.2026; поступила после доработки: 07.04.2026; принята к печати: 04.05.2026

PERFUSION REHABILITATION OF A DONOR HEART FOLLOWING WARM ISCHEMIA: AN EXPERIMENTAL STUDY

M.O. Zhulkov¹, Ya.M. Smirnov^{1,3}, M.S. Kshanovskaya¹, A.V. Protopopov¹, V.A. Mishenin¹, A.D. Limansky¹, I.V. Zverev¹, O.O. Tursunov¹, S.Ye. Khrushchev¹, E.E. Kliver^{1,2}, A.M. Volkov¹, M.A. Surovtseva¹, O.V. Poveshchenko⁵, D.A. Sirota^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630055; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, Russian Federation, 630091; ³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk National Research State University”, 2, Pirogova Street, Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ⁴ Sobolev Institute of Mathematics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 4, Acad. Koptyug Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090; ⁵ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 10, Akademika Lavrentieva Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

Highlights

- Normothermic regional perfusion enables successful recovery of contractile function after 30 minutes of warm ischemia after circulatory death.
- Perfusion strategies targeting either a constant aortic root pressure (60–70 mmHg) or a constant systemic flow (100 mL/kg/min) yield comparable restoration of systolic and diastolic myocardial function, similar histological findings, and equivalent coronary sinus lactate levels.
- Flow targeted perfusion is associated with significantly higher systemic arterial pressure after weaning from cardiopulmonary bypass, suggesting more favourable early hemodynamic adaptation of the graft.

Background

The shortage of donor organs remains an unresolved issue in transplantology. Donation after circulatory death is a promising avenue for expanding the donor pool but requires optimization of perfusion resuscitation protocols for grafts subjected to warm ischemia.

Aim

To compare two strategies of normothermic regional perfusion – control of perfusion pressure (60–70 mmHg, group A) versus control of systemic flow (100 mL/kg/min, group B) – in an experimental DCD-donor model.

Methods

The experiment was performed on 10 Landrace pigs (aged 3–5 months). Circulatory arrest was induced by exsanguination followed by 30 minutes of warm ischemia. NRP was conducted for 30 minutes, after which animals were weaned from cardiopulmonary bypass. Hemodynamic parameters, echocardiographic indices of systolic and diastolic function, coronary sinus lactate levels, myocardial edema extent, and histological changes were assessed.

Results	Sinus rhythm was restored in all cases. After weaning from perfusion, group B demonstrated significantly higher systolic (107 vs. 61 mmHg, $p = 0.036$) and mean arterial pressure (92 vs. 71.5 mmHg, $p = 0.041$) compared to group A. No significant intergroup differences were found in cardiac output, echocardiographic parameters of ventricular function, lactate levels, edema extent, or myocardial histology.
Conclusion	Both studied NRP strategies effectively restore heart graft function after warm ischemia. Flow-targeted perfusion is associated with higher systemic arterial pressure in the early post-reperfusion period, which may be relevant for graft hemodynamic stability.
Keywords	DCD • Warm ischemia • Normothermic regional perfusion • Heart transplantation • Experimental study

Received: 11.03.2026; received in revised form: 07.04.2026; accepted: 04.05.2026

Список сокращений

НРП – нормотермическая региональная перфузия DCD – донорство после циркуляторной смерти

Введение

Несмотря на значительное расширение критериев отбора донорских органов за последнее десятилетие, разрыв между потребностью и возможностями донорской службы продолжает расти, приводя к гибели тысяч пациентов ежегодно [1]. Особенно остро эта проблема стоит в детской трансплантологии, где высокая смертность в листе ожидания обусловлена хроническим дефицитом органов. Перспективным решением данной проблемы может стать донорство после остановки кровообращения (DCD – от англ. *donation after circulatory death*), успешно применяемое у взрослых, но пока крайне редко используемое в педиатрической практике [2].

Одними из первых работ, посвященных восстановлению функции сердца после смерти, стали исследования выдающегося отечественного физиолога А.А. Кулябко [3]. Так, в экспериментах, проведенных в 1902 г. А.А. Кулябко удалось восстановить сокращения сердца кролика спустя 4 суток хранения органа в холодильной камере. После ряда неудачных попыток А.А. Кулябко впервые удалось восстановить деятельность сердца 3-месячного ребенка спустя 20 часов после смерти, наступившей по причине воспаления легких [3]. Эти достижения стали отправной точкой для работ целой плеяды отечественных физиологов: Ф.А. Андреева, В.А. Неговского, С.С. Брюхоненко, С.И. Чечулина и других [4].

Совершенствование методов консервации, решение логистических вопросов и доминирование протоколов донорства после смерти мозга не оказали значительного влияния на развитие детской трансплантации сердца, смертность в листе ожидания донорского сердца в педиатрической группе по некоторым данным достигает 30% и более ежегодно [5].

Детское сердце представляет собой уникальный трансплантат, обладающий фундаментальными преимуществами перед взрослым органом в спо-

собности к восстановлению после ишемического повреждения. Это свойство особенно важно в контексте донорства после остановки сердца. Ключевое различие заключается в метаболической стратегии: если сердце взрослого во многом зависит от аэробного окисления жирных кислот, требующего постоянного снабжения кислородом, то детский миокард эффективно использует анаэробный гликолиз. Эта способность поддерживать энергообмен в условиях гипоксии особенно важна в протоколах DCD, где орган подвергается продолжительной тепловой ишемии после остановки кровообращения. Защитные системы детского сердца также превосходят взрослые аналоги. Антиоксидантная защита у детей эффективнее нейтрализует оксидантный стресс при реперфузии, тогда как у взрослых этот механизм развит слабее. Митохондрии детских кардиомиоцитов также демонстрируют большую устойчивость к апоптозу, что имеет критическое значение для успешного восстановления функции на этапе реперфузии [6–8].

Несмотря на обнадеживающие показатели выживаемости реципиентов, мировая практика использования DCD в детской трансплантологии сердца остаётся ограниченной и нигде не переросла в рутинную клиническую программу. Уникальные свойства детского миокарда стимулируют разработку специализированных протоколов реанимации и реабилитации DCD органов для педиатрической трансплантологии. Изучение механизмов устойчивости детского сердца к ишемии позволяет совершенствовать технологии перфузии, которые в перспективе могут быть адаптированы и для улучшения результатов трансплантации сердца у взрослых. **Целью данного исследования** стало развитие методологии и проведение сравнительного исследования стратегий перфузионной реабилитации сердечного трансплантата в эксперименте.

Материалы и методы

Предоперационная подготовка и анестезиологическое пособие

Уход, обеспечение эксперимента, наблюдение и вывод животных из него выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986). Проведение экспериментального исследования было одобрено локальной комиссией по биоэтике (Протокол № 4 от 24.10.2025 года). В качестве экспериментальной модели были использованы 10 поросят породы ландрас в возрасте 3–5 месяцев, которые были случайным образом разделены на две группы: перфузия сердца под контролем перфузионного давления (CPP (от англ. *control perfusion pressure*) – давление в корне аорты 60–70 мм рт. ст. – группа «А» – n = 5) и системного перфузионного потока (SPF (от англ. *systemic perfusion flow*) – 100 мл/кг/мин – группа «В» – n = 5). Исследуемые группы не отличались по морфометрическим данным и гемодинамическим параметрам (табл. 1).

В день эксперимента всем животным натошак выполняли премедикацию (золетил-100, Virbac, Франция). Дозу подбирали индивидуально, согласно весоростовым параметрам. После наступления сна

подготавливали операционное поле и область катетеризации сосудов шеи. Затем животное транспортировали на операционный стол и закрепляли в положении «на спине» для последующей интубации трахеи, установки центрального артериального и венозного катетеров. Эксперимент выполняли в условиях эндотрахеального наркоза севофлюраном (AbbVie Inc. (ЭббВи), США) и доза миорелаксации рокуронием (Organon (Нидерланды)). Искусственную вентиляцию легких проводили с помощью наркозно-дыхательного аппарата FabiusPlus (Draeger, ФРГ) с положительным давлением на вдохе (20–30 см вод. ст.) и на выдохе (5–8 см вод. ст.) с дыхательным объемом 8 мл/кг с частотой 12–14 дыханий в минуту. Параметры жизнедеятельности фиксировали с помощью монитора типа IntelliVue MP70 (Philips, Нидерланды).

Хирургическая техника эксперимента

Для предотвращения потери тепла доступ к сердцу осуществляли через левостороннюю боковую торакотомию в 4–5 межреберном промежутке. После введения гепарина (3 мг/кг массы тела) (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия) подключали аппарат искусственного кровообращения (Medtronic, США) – канюлировали нисходящую грудную аорту и ушко правого предсердия.

Таблица 1. Показатели морфометрии и центральной гемодинамики по данным катетеризации в группах сравнения
Table 1. Morphometric parameters and central hemodynamics based on catheterization data in the comparison groups

Параметр / Parameter	Группа А / Group A (n = 5)	Группа В / Group B (n = 5)	p-значение / p-value
Морфометрия / Morphometry			
Масса тела, кг / Body weight, kg	14,00 [12,50; 15,00]	13,10 [11,00; 13,70]	0,40
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	0,520 [0,510; 0,525]	0,500 [0,450; 0,510]	0,32
Системная гемодинамика / Systemic hemodynamics			
АДс, мм рт. ст. / SBP, mmHg	84,0 [78,0; 88,0]	80,0 [76,0; 85,0]	> 0,99
АДд, мм рт. ст. / DBP, mmHg	70,0 [65,0; 71,0]	70,0 [64,0; 75,0]	0,92
АДср, мм рт. ст. / MAP, mmHg	75,0 [74,0; 78,0]	76,0 [71,0; 80,0]	0,84
Легочная гемодинамика / Pulmonary hemodynamics			
Давление ЛАс, мм рт. ст. / sPAP, mmHg	32,0 [27,0; 33,0]	27,0 [24,0; 27,0]	0,34
Давление ЛАд, мм рт. ст. / dPAP, mmHg	15,0 [14,0; 18,0]	17,0 [12,0; 19,0]	>0,99
Давление ЛАср, мм рт. ст. / mPAP, mmHg	24,0 [16,0; 24,0]	20,0 [19,0; 21,0]	0,75
Сердечный выброс и ЧСС / Cardiac output and HR			
СВ, л/мин / CO, L/min	1,79 [1,78; 1,90]	2,03 [1,20; 2,60]	0,69
ЧСС, уд/мин / HR, bpm	84,0 [77,0; 100,0]	93,0 [89,0; 107,0]	0,42
Сосудистое сопротивление / Vascular resistance			
SVR, дин·с·см ⁻⁵ / SVR, dyn·s·cm ⁻⁵	2316,0 [1142,0; 3202,0]	3265,0 [2499,0; 3624,0]	0,29
PVR, дин·с·см ⁻⁵ / PVR, dyn·s·cm ⁻⁵	474,0 [269,0; 616,0]	492,0 [200,0; 551,0]	> 0,99
Работа желудочков / Ventricular work			
LVSW, г·м/м ² / LVSW, g·m/m ²	11,0 [9,0; 24,0]	21,0 [8,0; 25,0]	> 0,99
RVSW, г·м/м ² / RVSW, g·m/m ²	5,85 [4,26; 6,83]	3,22 [2,65; 7,44]	> 0,99

Примечание: Данные представлены как медиана [Q1; Q3]. Сравнение проведено с помощью U-критерия Манна–Уитни. с – систолическое, д – диастолическое, ср – среднее; АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ЛА – легочная артерия; СВ – сердечный выброс; ЧСС – частота сердечных сокращений; LVSW – индекс работы левого желудочка; PVR – легочное сосудистое сопротивление; RVSW – индекс работы правого желудочка; SVR – системное сосудистое сопротивление.
Note: Data are presented as median [Q1; Q3]. Comparisons were performed using the Mann–Whitney U test. BMI – body mass index; CO – cardiac output; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; LVSW – left ventricular stroke work index; MAP – mean arterial pressure; PAP – pulmonary artery pressure (s – systolic, d – diastolic, m – mean); PVR – pulmonary vascular resistance; RVSW – right ventricular stroke work index; SBP – systolic blood pressure; SVR – systemic vascular resistance.

Контур циркуляции состоял из резервуара, оксигенатора (CAPIOX FX05, неонатальный, Япония) и роликового насоса (рис. 1).

Моделирование остановки кровообращения выполняли в условиях продолжающейся вентиляции легких путем проведения быстрой эксфузии крови по артериальной и венозной магистралям в резервуар контура искусственного кровообращения. При достижении среднего артериального давления в корне аорты 60 мм рт. ст. констатировали остановку кровообращения. Во всех экспериментах время тепловой ишемии составляло 30 минут и определялось как период между констатацией остановки кровообращения и началом нормотермической региональной перфузии (НРП). Для сохранения температуры тела рану закрывали марлевыми салфетками и применяли воздушный обогрев. Перфузат состоял из цельной крови (700–900 мл) свиньи-донора крови, 15 мл 20% раствора D-маннитола, 5 мЭкв бикарбоната натрия и гепарина (2 000 МЕ). Гематокрит поддерживали на уровне 15–20% путем гемоконцентрации или контролируемой гемодилюции раствором кристаллоида. После пережатия брахиоцефальных сосудов начинали НРП с минимальным потоком 3–4 мл/кг/мин постепенно увеличивая его до целевых значений в соответствии со стратегией перфузии в каждой группе. Сразу после начала реперфузии, в основной ствол легочной артерии и полость левого желудочка устанавливали канюли для дренирования камер сердца. Добивались восстановления сердечного ритма, в случае необходимости проводили электрическую дефибрилляцию. После 30 минут реперфузии начинали отключение от аппарата искусственного кровообращения с целевым давлением в левом предсердии от 6 до 8 мм рт. ст., после остановки перфузии проводили оценку параметров гемодинамики, в случае необходимости возобновляли реперфузию в течении 15 минут, после чего проводили окончательную оценку возможности сердца поддерживать целевой уровень среднего артериального давления на уровне 60–70 мм рт. ст. Функциональные измерения повторяли минимум 3 раза для получения средних значений.

бращения с целевым давлением в левом предсердии от 6 до 8 мм рт. ст., после остановки перфузии проводили оценку параметров гемодинамики, в случае необходимости возобновляли реперфузию в течении 15 минут, после чего проводили окончательную оценку возможности сердца поддерживать целевой уровень среднего артериального давления на уровне 60–70 мм рт. ст. Функциональные измерения повторяли минимум 3 раза для получения средних значений.

Морфофункциональные исследования сердца

Во время экспериментов проводили мониторинг инвазивного артериального давления в полостях сердца и магистральных сосудах, нарушений ритма сердца (электрокардиография), температуры тела в двух точках (пищевод, ректально). Анализ крови проводили с помощью автоматического гематологического анализатора ХТ-4000i (Sysmex Europe, Нордерштедт, Германия), согласно рекомендациям производителя. Параметры центральной гемодинамики исследовали путем катетеризации правых отделов сердца катетером Сван-Ганса, а также с помощью портативной многофункциональной ультразвуковой системы Philips CX50 (Philips Ultrasound, USA) с электрокардиографической синхронизацией. Во время реперфузии непрерывно контролировали перфузионное давление в корне аорты, перфузионный поток, частоту сердечных сокращений, температуру перфузата и тела.

Образцы миокарда для гистологического исследования иссекали из верхушечной и боковых стенок левого и правого желудочков сердца, фиксировали в 10% нейтральном формалине. Полученные образцы были залиты в парафин и полученные срезы толщиной 5,0 мкм согласно имеющимся рекомендациям окрашены гематоксилином и эозином, гематоксилин-основной фуксин-пикриновой кислотой и PAS (реакция Шиффа). Изучение изготовленных микропрепаратов выполняли на универсальном микроскопе Axio Scope.A1 («Zeiss», Германия), оснащенный анализатором и поляризатором, с фотокамерой AxioCam MRc5 («Zeiss», Германия) и программным обеспечением ZEN blue («Zeiss», Германия). Для изучения степени острого ишемического, метаболического повреждения кардиомиоцитов использовали метод количественной оценки: (0 – нет, 1 – легкая степень, 2 – средняя, 3 – тяжелая). Врачом-патоморфологом слепым методом были оценены образцы миокарда левого желудочка и рассчитан средний балл для каждого животного как это описано в статье [10].

Степень отека (Degree of Edema, DE) миокарда оценивали по процентному содержанию воды в образцах, взятых из левого желудочка сердца, лиофилизированных в течении 48 часов, по формуле:

$$DE = 1 - \left(\frac{\text{масса после высушивания}}{\text{исходная масса}} \right) \times 100\%$$

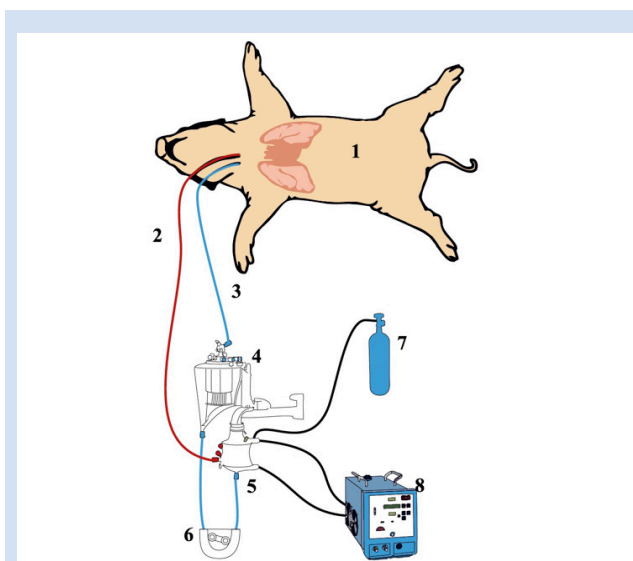


Рисунок 1. Общая схема подключения аппарата искусственного кровообращения: 1 – животное, 2 – артериальная магистраль (грудная аорта), 3 – венозная магистраль (праве предсердие), 4 – венозный резервуар, 5 – оксигенатор, 6 – насос, 7 – кислородный баллон, 8 – теплообменник

Figure 1. General scheme of cardiopulmonary bypass connection: 1 – animal, 2 – arterial line (thoracic aorta), 3 – venous line (right atrium), 4 – venous reservoir, 5 – oxygenator, 6 – pump, 7 – oxygen cylinder, 8 – heat exchanger

Статистический анализ

Непрерывные переменные представлены в виде медианы [Q1; Q3]. Для сравнения таких переменных между группами использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения R version 4.3.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Ограничения исследования

Основным недостатком работы следует считать отсутствие контрольных групп с иным уровнем коронарного кровотока или давления. Установленные в эксперименте параметры перфузии базировались на физиологических нормах для молодых свиней и младенцев, которые, вероятно, не являются оптимальными. Среди прочих ограничений – малая выборка в группах и отсутствие интактной контрольной группы, что затрудняет точную оценку степени ишемического и реперфузионного повреждения.

Результаты

Различий в массе тела животных, времени те-

пловой ишемии и времени НРП между группами не было. Через 10 минут после начала реперфузии проводили электрическую дефибрилляцию, все сердца нуждались в желудочковой стимуляции в начале реперфузии, но спустя 30 минут реперфузии во всех случаях восстанавливался собственный синусовый ритм с частотой более 100 уд/мин. На этапе реперфузии в группе А среднее перфузионное давление было целевым – на уровне $70,0 \pm 3,1$ мм рт. ст. При фиксированном среднем перфузионном давлении в группе А результирующий системный поток колебался от $140,6 \pm 4,5$ мл/кг/мин до $150,8 \pm 4,8$ мл/кг/мин. В группе В скорость системной перфузии была постоянной и составляла 100 мл/кг/мин с минимальным колебанием, тогда как среднее перфузионное давление колебалось от $35,3 \pm 6,6$ мм рт. ст. до $55,8 \pm 7,0$ мм рт. ст. После прекращения искусственного кровообращения показатели гемодинамики оставались стабильными, и необходимость в кардиотонической поддержке отсутствовала. При этом в группе В регистрировалось статистически значимо более высокое систолическое и среднее артериальное давление в корне аорты ($p < 0,05$). Различий в показателях сердечного выброса между группами выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики после отлучения от искусственного кровообращения
Table 2. Central hemodynamic parameters after weaning from cardiopulmonary bypass

Показатель / Parameter	Группа А / Group A (n = 5)	Группа В / Group B (n = 5)	p-значение / p-value
Сердечный выброс и ЧСС / Cardiac output and heart rate			
СВ, л/мин / CO, L/min	1,50 [0,98; 1,65]	1,47 [1,39; 2,08]	> 0,99
ЧСС, уд/мин / HR, bpm	96,0 [84,0; 117,0]	148,0 [130,0; 155,0]	0,25
Системное артериальное давление, мм рт. ст. / Systemic arterial pressure, mmHg			
АДс / SBP, mmHg	61,0 [61,0; 67,0]	107,0 [101,0; 115,0]	0,036*
АДд / DBP, mmHg	44,0 [44,0; 54,0]	68,0 [60,0; 74,0]	0,13
АДср / MAP, mmHg	71,5 [49,0; 66,0]	92,0 [72,0; 121,0]	0,041*
Давление в легочной артерии, мм рт. ст. / Pulmonary artery pressure, mmHg			
ЛАс / sPAP, mmHg	31,0 [28,0; 40,0]	30,0 [16,0; 33,0]	0,57
ЛАд / dPAP, mmHg	28,0 [21,0; 35,0]	18,0 [9,0; 20,0]	0,25
ЛАср / mPAP, mmHg	29,0 [25,0; 37,0]	24,0 [13,0; 26,0]	0,25
Сосудистое сопротивление / Vascular resistance			
SVR, дин·с·см ⁻⁵ / SVR, dyn·s·cm ⁻⁵	2 772,0 [2 481,0; 7 250,0]	4 841,0 [3 537,0; 5 983,0]	0,39
PVR, дин·с·см ⁻⁵ / PVR, dyn·s·cm ⁻⁵	1 013,0 [730,0; 4 149,0]	538,0 [163,0; 920,0]	0,39
Работа желудочков / Ventricular work			
LVSW, г·м/м ² / LVSW, g·m/m ²	9,0 [6,0; 11,0]	12,0 [12,0; 13,0]	0,79
RVSW, г·м/м ² / RVSW, g·m/m ²	6,16 [4,07; 6,46]	2,00 [1,23; 3,32]	0,57
Расчетные индексы / Calculated indices			
Сердечный индекс, л/мин/м ² / Cardiac index, L/min/m ²	2,88 [1,91; 3,16]	2,80 [2,57; 4,16]	> 0, 99
Ударный индекс, мл/м ² / Stroke volume index, mL/m ²	30,0 [18,0; 39,0]	22,0 [17,0; 29,0]	0,57

Примечание: Данные представлены как медиана [Q1; Q3]. * статистически значимое различие ($p < 0,05$). Для сравнения групп использован U-критерий Манна–Уитни. с – систолическое, д – диастолическое, ср – среднее; АД – артериальное давление; ЛА – легочная артерия; СВ – сердечный выброс; ЧСС – частота сердечных сокращений; LVSW – индекс работы левого желудочка; PVR – легочное сосудистое сопротивление; RVSW – индекс работы правого желудочка; SVR – системное сосудистое сопротивление.

Note: Data are presented as median [Q1; Q3]. * statistically significant difference ($p < 0.05$). Groups were compared using the Mann–Whitney U test. CO – cardiac output; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; LVSW – left ventricular stroke work index; MAP – mean arterial pressure; PAP – pulmonary artery pressure (s – systolic, d – diastolic, m – mean); PVR – pulmonary vascular resistance; RVSW – right ventricular stroke work index; SBP – systolic blood pressure; SVR – systemic vascular resistance.

После окончания реперфузии различий в параметрах систолической и диастолической функции сердца между группами обнаружено не было (табл. 3).

После проведения реперфузии значимых различий в концентрации лактата в крови коронарного синуса между группами выявлено не было (группа А – 8,5 [6,75; 9,45], группа В – 8,3 [7,75; 10,75], $p > 0,05$). Также не был зарегистрирован статистически значимый процентный прирост массы образцов миокарда после реперфузии по сравнению с исходным состоянием (группа А – 77% [76,5; 78,6], группа В – 78% [67,9; 84,5], $p > 0,05$).

При использовании гистологических и гистохимических методов исследования в миокарде молодых свиней обеих групп после 30 минутной тепловой ишемии и НРП были выявлены однотипные структурные изменения. Наиболее ранние из них в очагах повреждения развиваются в сократительном аппарате миофибрилл, которые показывает определенный набор структурных нарушений, характеризующимся очаговой деструкцией лизисом и патологическим сокращением в виде контрактур, а также мозаичным характером распределения сокращенных и лизированных групп саркомеров в

Таблица 3. Эхокардиографические параметры систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца
Table 3. Echocardiographic parameters of systolic and diastolic function of the left and right ventricles

Показатель / Parameter	Группа А / Group A (n = 5)	Группа В / Group B (n = 5)	p-значение / p-value
Ударный объем и потоки / Stroke volume and flows			
Диаметр ВОЛЖ, см / LVOT diameter, cm	0,90 [0,90; 1,05]	1,29 [1,25; 1,31]	0,12
VTI ВОЛЖ, см / LVOT VTI, cm	8,27 [6,59; 9,84]	7,05 [6,48; 7,73]	> 0,99
Ударный объем, мл / Stroke volume, mL	1,332 [1,317; 1,899]	977,0 [799,0; 1230,0]	0,40
Систолическая функция ЛЖ / LV systolic function			
S' медиальной части ФК, см/с / S' medial part (septal), cm/s	6,10 [3,77; 6,35]	6,30 [6,30; 8,45]	0,38
S' латеральной ФК, см/с / S' lateral, cm/s	3,70 [3,13; 4,45]	7,10 [6,80; 7,50]	0,10
T2 (TSI), мс / T2 (TSI), ms	319,0 [317,0; 333,0]	328,0 [298,0; 334,0]	> 0,99
T1 (TSI), мс / T1 (TSI), ms	292,0 [259,0; 430,0]	373,0 [310,0; 467,0]	> 0,99
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mmHg	43,0 [39,0; 47,0]	68,0 [67,0; 82,0]	0,10
Диастолическая функция ЛЖ / LV diastolic function			
Пик Е (митральный), см/с / E wave (mitral), cm/s	21,0 [11,0; 37,0]	37,0 [34,0; 44,0]	0,70
Пик А (митральный), см/с / A wave (mitral), cm/s	33,0 [17,0; 57,0]	53,0 [51,0; 61,0]	0,70
Отношение Е/А (митральный) / E/A ratio (mitral)	0,63 [0,55; 0,64]	0,72 [0,65; 0,73]	0,40
e' медиальная, см/с / e' medial, cm/s	4,60 [3,15; 5,20]	4,20 [3,28; 5,85]	> 0,99
a' медиальная, см/с / a' medial, cm/s	8,4 [5,8; 9,3]	7,3 [6,1; 11,7]	> 0,99
e'/a' медиальная / e'/a' ratio (medial)	0,53 [0,49; 0,61]	0,48 [0,47; 0,53]	> 0,99
e' латеральная, см/с / e' lateral, cm/s	3,30 [2,54; 3,43]	3,30 [3,10; 7,45]	0,82
a' латеральная, см/с / a' lateral, cm/s	5,6 [4,6; 6,2]	6,1 [5,2; 12,2]	0,70
e'/a' латеральная / e'/a' ratio (lateral)	0,52 [0,51; 0,56]	0,63 [0,59; 0,66]	0,20
Отношение Е/e' медиальное / E/e' ratio (medial)	3,6 [1,9; 7,5]	8,7 [7,8; 10,8]	0,40
Отношение Е/e' латеральное / E/e' ratio (lateral)	6,4 [3,3; 10,5]	10,5 [7,5; 10,8]	> 0,99
Систолическая функция ПЖ / RV systolic function			
TAPSE, см / TAPSE, cm	0,37 [0,33; ,49]	0,41 [0,38; 0,56]	0,70
Диастолическая функция ПЖ / RV diastolic function			
Пик Е (трикуспидальный), см/с / E wave (tricuspid), cm/s	28,0 [14,0; 37,0]	46,0 [40,0; 51,0]	0,27
Пик А (трикуспидальный), см/с / A wave (tricuspid), cm/s	42,0 [21,0; 51,0]	63,0 [56,0; 73,0]	0,20
Отношение Е/А (трикуспидальный) / E/A ratio (tricuspid)	0,66 [0,63; 0,71]	0,68 [0,68; 0,70]	0,70
e' кольца ТК, см/с / e' (tricuspid annulus), cm/s	4,40 [4,00; 6,08]	4,20 [3,07; 4,75]	0,70
a' кольца ТК, см/с / a' (tricuspid annulus), cm/s	6,30 [5,95; 6,70]	11,80 [7,75; 12,15]	0,70
e'/a' кольца ТК / e'/a' ratio (tricuspid)	0,78 [0,68; 0,94]	0,45 [0,40; 0,49]	0,10
Отношение Е/e' для ТК / E/e' ratio (tricuspid)	5,9 [3,0; 6,2]	10,9 [10,8; 14,1]	0,10

Примечание: Данные представлены как медиана [Q1; Q3]. Для сравнения групп использован U-критерий Манна–Уитни. ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ТК – трикуспидальный клапан; ФК – фиброзное кольцо (митрального клапана); TAPSE – трикуспидальное плоскостное систолическое смещение; TSI – время систолического изоволюметрического периода; VTI – интеграл линейной скорости потока.

Note: Data are presented as median [Q1; Q3]. Groups were compared using the Mann–Whitney U test. DBP – diastolic blood pressure; LV – left ventricular; LVOT – left ventricular outflow tract; RV – right ventricular; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; TSI – time to systolic isovolumetric period; VTI – velocity-time integral.

пределах одной клетки. На световом уровне дистрофические изменения миокардиальных клеток предопределяющие процесс коагуляции проявлялись появлением мелких очагов изменений мышечных клеток, характеризующейся эозинофилией при окраске гематоксилин-эозином (рис. 2), а также фуксинофилией при PAS положительной реакции саркоплазмы (рис. 3). Такие проявления ограничивались или отдельными кардиомиоцитами или их небольшими группами. Более крупные очаги повреждения миокарда, которые наблюдались у отдельных животных в каждой группе были выявлены с помощью окраски гистологических срезов по методу гематоксилин-основной фуксин-пикриновой кислоты (рис. 4).

Величина этих участков была аналогична в обеих группах. При общем сохранении целостности мышечных волокон встречались отдельные волокна с их фрагментацией. В интерстиции отмечался неравномерный отек. В мелких сосудах местами наблюдалось скопление лейкоцитов. В части ка-

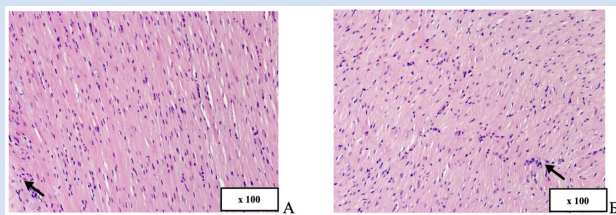


Рисунок 2. Дистрофические изменения кардиомиоцитов (указаны стрелкой), (А) первая группа, (В) вторая группа. Окраска гематоксилин и эозин. Масштабная линейка = 100 мкм

Figure 2. Dystrophic changes in cardiomyocytes: (A) first group, (B) second group. Hematoxylin and eosin stain. Scale bar = 100 um

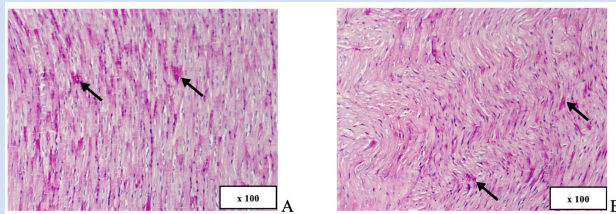


Рисунок 3. Фуксинофилия саркоплазмы (очаги указаны стрелкой), (А) первая группа, (В) вторая группа. Окраска PAS. Масштабная линейка = 100 мкм

Figure 3. Fuchsinophilia of the sarcoplasm: (A) first group, (B) second group. PAS stain. Scale bar = 100 um

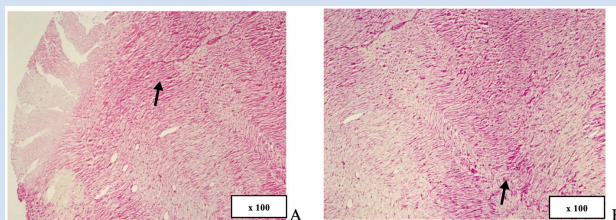


Рисунок 4. Очаги острого ишемического повреждения кардиомиоцитов (А) первая группа, (В) вторая группа. Окраска гематоксилин-основной фуксин-пикриновой кислоты. Масштабная линейка = 100 мкм

Figure 4. Foci of acute ischemic injury in cardiomyocytes: (A) first group, (B) second group. H&E-Picro stain. Scale bar = 100 um

пилляров – эритростазы, неравномерное полнокровие. Такие расстройства кровообращения были выражены локально и не имели широкого распространения. Степень повреждения миокарда не отличалась между группами и составила 2,0 [1,0; 3,5] и 2,0 [1,75; 3,5] соответственно в группе А и В ($p > 0,05$).

Обсуждение

Технические и логистические проблемы продолжают ограничивать широкое внедрение DCD-трансплантации сердца. Две основных стратегии использования DCD: эксплантация органа с последующей нормотермической машинной перфузией и НРП – обладают как преимуществами, так и недостатками. Метод аппаратной перфузионной реанимации трансплантата является одним из основных факторов возрождения интереса к DCD-трансплантации сердца у взрослых [10]. Однако доступные в настоящее время система перфузии *ex vivo* может быть применена для доноров более 40 кг, исключая возможность реализации метода у детей. Для решения этой проблемы может быть успешно применена НРП с помощью аппарата экстракорпоральной мембранной оксигенации или стандартного контура аппарата искусственного кровообращения. Интеграция данной технологии также остается ограниченной из-за недостаточной технологической и организационной готовности медицинских учреждений [11].

Несмотря на то, что внедрение и развитие клинического применения DCD способно значительно расширить пул донорских органов, большинство донорских баз не имеют возможности применения оборудования и технологий перфузионной реабилитации, что приводит к отказу от жизнеспособных органов [12]. Общеизвестно, что ишемическое и реперфузионное повреждение развивается преимущественно в фазу реперфузии. Следовательно, оптимизация стратегии реперфузии имеет критическое значение для успешной реанимации и реабилитации сердечного трансплантата от доноров DCD. В литературе практически отсутствуют работы, посвященные исследованию влияния потока и давления на восстановление функций сердца при проведении НРП в модели DCD.

Несмотря на то, что в ряде исследований было показано преимущество стратегии контроля потока при проведении перфузии изолированного сердца по сравнению со стратегией контроля по давлению, на практике отсутствуют стандартизированные рекомендации [13]. В случае применения системы OCS™ Heart System (TransMedics OCS™) у взрослых доноров рекомендованные настройки системы предусматривают возможность регуляции перфузионного давления от 65 до 90 мм рт. ст. и потока от 600 до 900 мл/мин [14]. Эти рекомендации носят общий характер и, безусловно, неприменимы для

проведения перфузионной реабилитации детских сердечных трансплантатов. НРП позволяет использовать резисторные свойства сосудистой системы донора в широких пределах, позволяя избежать гипо- или гиперперфузионного повреждения органа. Кроме того, проведение НРП позволяет решить важную проблему – отсутствие специализированных систем для проведения аппаратной перфузии *ex vivo* сердечных трансплантатов у детей, весом менее 40 кг. Перфузионное давление 60–70 мм рт. ст. в группе контроля по давлению было основано на данных о среднем коронарном артериальном давлении у молодых свиней, что соответствует значениям этого показателя у младенцев.

Ключевое различие между стратегиями, ориентированными на поток и на давление, заключается в том, что контроль потока обеспечивает поддержание заданного коронарного перфузионного потока независимо от сопротивления коронарных сосудов. Использование же уровня перфузионного давления в качестве маркера эффективности перфузии может быть опасным ввиду непредсказуемости изменения коронарного сосудистого сопротивления после периода тепловой ишемии. Следовательно, при таргетировании целевого уровня перфузионного давления миокард может подвергаться гиперперфузии. Это подтверждается значительными вариациями кровотока, наблюдавшимися в группе с контролем давления, в течении этапа реперфузии [9].

Результаты нашего исследования не демонстрировали преимуществе стратегии, приоритизирующей контроль коронарного (в нашем случае системного) потока над контролем давления. В изолированном сердце поток-ориентированная стратегия (10 мл/кг/мин) приводила к кардинально лучшему восстановлению собственной функции миокарда (сердечного выброса, ударного объема, фракции выброса), значимому уменьшению диастолической дисфункции (E/e') и ярко выраженному снижению всех маркеров повреждения (отек, тропонин, оксидативный стресс) [9, 15]. Это прямо указало, что в условиях *ex vivo* системы жесткий контроль коронарного потока является решающим для минимизации реперфузионной травмы. В модели региональной перфузии DCD-сердца *in situ* поток-ориентированная стратегия (100 мл/кг/мин) также показала преимущество, но проявилось оно иначе – в значимом улучшении системной гемодинамики (более высокое систолическое и среднее артериальное давление) после прекращения искусственного кровообращения. При этом прямое функциональное состояние миокарда (систолическая и диастолическая функция по данным эхокардиографии), гистологическая картина и косвенные маркеры метаболического стресса (лактат крови коронарного синуса, прирост массы миокарда) статистически значимо не отличались между группами.

Данные, полученные в ходе исследования, позволяют предположить, что НРП создаёт более физиологичные и, следовательно, более безопасные условия для начального восстановления сердца. Буфер в виде интактного системного сосудистого русла обеспечил стабилизацию тонуса и смягчил потенциальные погрешности в настройках перфузии, что и проявилось в итоге в лучших показателях системного давления и отсутствии статистически значимых различий в показателях работы сердца после отлучения от искусственного кровообращения. В то же время при проведении экстракорпоральной перфузии изолированного сердца этот защитный системный буфер отсутствовал. Сердце – чрезвычайно чувствительная биологическая мишень, напрямую зависящая от заданных алгоритмов перфузионной системы. Поэтому выбор конкретного режима (давление/поток) приобретает принципиальное значение. По данным Kobayashi J. et al., неоптимальная стратегия (ориентированная только на давление) приводит к более выраженному повреждению миокарда, его дисфункции и снижению жизнеспособности трансплантата [9]. Таким образом, если на этапе *in situ* НРП допускает некоторый «люфт» в параметрах, то на этапе *ex vivo* перфузии требуется максимально точный, физиологически обоснованный режим, основанный на контроле коронарного потока.

Заключение

Полученные результаты позволили выдвинуть гипотезу, что применение поток-ориентированной стратегии уже на самом раннем этапе – во время региональной перфузии донора – может служить важным подготовительным условием, улучшающим исход последующей *ex vivo* перфузии и повышающим общую вероятность успешной трансплантации. Это требует дальнейших исследований, интегрирующих оба этапа в единый протокол. Дальнейшие исследования влияния применения адьювантных агентов (антиселективных, неопиатных пептидов и так далее) на функцию коронарного эндотелия и восстановления функций сердца поможет дать более глубокое понимание механизмов снижения реперфузионного повреждения при использовании данных стратегий.

Конфликт интересов

М.О. Жульков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.М. Смирнов заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.С. Кшановская заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Протопопов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Мишенин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Д. Лиманский заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Зверев заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.О.

Турсунов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Хрущев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Э. Кливер заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Волков заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Суровцева заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Повещенко заявляет об отсутствии конфлик-

та интересов. Д.А. Сирота заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование:

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-75-00063, <https://rscf.ru/project/25-75-00063/>».

Информация об авторах

Жульков Максим Олегович, кандидат медицинских наук научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и коронарных артерий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7976-596X

Смирнов Ярослав Максимович, медицинский брат – анестезист отделения анестезиологии и реанимации для взрослого населения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; студент лечебного факультета Института медицины и медицинских технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-2435-9868

Кишановская Марина Сергеевна, врач ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Протопопов Андрей Владимирович, аспирант, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2617-2447

Мишенин Владислав Анатольевич, ординатор 1-го года обучения по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-2435-9868

Лиманский Алексей Дмитриевич, ординатор 1-го года обучения по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4641-632X

Зверев Иван Владимирович, ординатор 1-го года обучения по специальности «сердечно-сосудистая хирургия»

Author Information Form

Zhulkov Maxim O., PhD, MD, Researcher, Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Institute of Circulation Pathology, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7976-596X

Smirnov Yaroslav M., Anesthesia Nurse, Department of Anesthesiology and Intensive Care for Adult Patients, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; Medical Student, Faculty of Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk National Research State University”, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-2435-9868

Kshamovskaya Marina S., Physician in Ultrasound Diagnostics, Institute of Circulation Pathology, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

Protopopov Andrey V., Postgraduate Student, Junior Researcher, Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Institute of Circulation Pathology, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2617-2447

Mishenin Vladislav A., First-year resident in Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-2435-9868

Limansky Alexey D., First-year resident in Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4641-632X

Zverev Ivan V., First-year Resident in Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-9389-6451

Турсунов Олимджон Одилджонович, ординатор 2-го года обучения по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0007-9948-2757

Хрущев Сергей Евгеньевич, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории прикладных обратных задач федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт математики им. С.Л. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0281-5022

Кливер Евгений Эдуардович, доктор медицинских наук заведующий патолого-анатомическим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; профессор кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3915-3616

Волков Александр Михайлович, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной хирургии и морфологии института экспериментальной биологии и медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9697-7091

Суровцева Мария Александровна, кандидат медицинских наук лаборант лаборатории экспериментальной хирургии и морфологии института экспериментальной биологии и медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4752-988X

Повещенко Ольга Владимировна, доктор медицинских наук заведующая лабораторией лимфотропной терапии и лимфодиагностики научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научно-образовательного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9956-0056

Сирота Дмитрий Андреевич, доктор медицинских наук заведующий научно-исследовательским отделом хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии, врач – сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и коронарных артерий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; доцент

National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-9389-6451

Tursunov Olimjon O., Second-year Resident in Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0009-0007-9948-2757

Khrushchev Sergey Ye., PhD, Senior Fellow at the Laboratory of Applied Inverse Problems, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0281-5022

Kliver Evgeniy E., PhD, MD, Head of Anatomic Pathology Department, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; Professor, Anatomic Pathology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” Ministry of Healthcare of the Russian Federation Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3915-3616

Volkov Alexander M., PhD, MD, Leading Researcher, Laboratory of Experimental Surgery and Morphology, Institute of Experimental Biology and Medicine, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9697-7091

Surovtseva Maria A., PhD, Laboratory Assistant, Laboratory of Experimental Surgery and Morphology, Institute of Experimental Biology and Medicine, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4752-988X

Poveshchenko Olga V., PhD, MD, Head of the Laboratory of Lymphotropic Therapy and Lymphodiagnosics, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9956-0056

Sirota Dmitry A., PhD, MD, Head of the Center for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Institute of Circulation Pathology, Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University”

кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9940-3541

Ministry of Healthcare of the Russian Federation Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9940-3541

Вклад авторов в статью

ЖМО – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СЯМ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КМС – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПАВ – вклад в концепцию исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МВА – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛАД – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЗИВ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТОО – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ХСЕ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КЕЭ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВАМ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СМА – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПОВ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СДА – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ZMO – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SYaM – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KMS – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PAV – contribution to the concept of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MVA – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

LAD – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ZIV – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KSYe – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TOO – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KEE – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

VAM – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SMA – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

POV – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SDA – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anguela-Calvet L, Moreno-Gonzalez G, Sbraga F, Gonzalez-Costello J, Tsui S, Oliver-Juan E. Heart Donation From Donors After Controlled Circulatory Death. *Transplantation*. 2021;105(7):1482–1491. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003545>

2. Ahmed HF, Morales DLS, Ashfaq A. Pediatric heart transplantation in donation after circulatory death: is it a feasible reality?—in time, yes! *Ann Cardiothorac Surg*. 2025;14(1):64. <https://doi.org/10.21037/acs-2024-dcd-0021>

3. Бушов ЮВ, Медведев МА, Фоминых СФ. АА Кулябко

– выдающийся русский физиолог (к 150-летию со дня рождения). *Бюллетень сибирской медицины*. 2016;15(3):120–128.

4. Кулябко АА. Дальнейшие опыты оживления сердца. *Известия Российской академии наук. Серия математическая*. 1902;17(5):189–211.

5. Bakhtiyar SS, Godfrey EL, Ahmed S, Lamba H, Morgan J, Loor G, et al. Survival on the heart transplant waiting list. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1227–1235. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2795>

6. Laurence C, Nachum E, Henwood S, Berman M, Large SR, Messer S, et al. Pediatric heart transplantation following donation after circulatory death, distant procurement, and ex-situ perfusion. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41(8):1104–1113. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.05.012>
7. Ahmed HF, Allen K, Morales DLS, Ashfaq A. Reality of DCD donor use in pediatric thoracic transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(1):32–35. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.09.018>
8. Ahmed HF, Godown J, Butts RJ, Hayes D, Zafar F, Morales DLS, et al. Pediatric Heart Transplantation Using Donation After Circulatory Death: An Analysis of the ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(4):S151–S152. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.02.286>
9. Kobayashi J, Crawford TC, Patel CB, Sinha P, Kaushal S, Griffith BP, et al. Flow-targeted pediatric ex vivo heart perfusion in donation after circulatory death: a porcine model. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(3):267–277. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.11.021>
10. Таркова АР, Зыков ИС, Жульков МО, Протопопов АВ, Смирнов ЯМ, Макаев АГ, и др. Нормотермическая аутоперфузия сердечно легочного комплекса ex vivo: оценка функционального статуса и метаболизма. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023;25(4):150–159. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-4-150-159>
11. Joshi Y, Macdonald PS. Heart transplantation from DCD donors enters the mainstream. *Transplantation.* 2023;107(12):2449–2450. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004801>
12. Таркова АР, Зыков ИС, Жульков МО, Протопопов АВ, Смирнов ЯМ, Макаев АГ, и др. Нормотермическая аутоперфузия сердечно легочного комплекса ex vivo: оценка функционального статуса и метаболизма. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2023;25(4):150–159. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-4-150-159>
13. Ardehali A, Esmailian F, Deng M, Soltesz E, Hsieh E, Naka Y, et al. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;385(9987):2577–2584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60261-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60261-6)
14. Chew HC, Macdonald PS, Dhital KK. The donor heart and organ perfusion technology. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 6):S938–S945. DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.59>
15. Tessari C, Zanella F, Angelini A, Gerosa G. Ex-vivo heart perfusion machines in DCD heart transplantation model: the state of art. *Transpl Int.* 2025;38:12987. <https://doi.org/10.3389/ti.2025.12987>

REFERENCES

1. Anguela-Calvet L, Moreno-Gonzalez G, Sbraga F, Gonzalez-Costello J, Tsui S, Oliver-Juan E. Heart Donation From Donors After Controlled Circulatory Death. *Transplantation.* 2021;105(7):1482–1491. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003545>
2. Ahmed HF, Morales DLS, Ashfaq A. Pediatric heart transplantation in donation after circulatory death: is it a feasible reality?—in time, yes! *Ann Cardiothorac Surg.* 2025;14(1):64. <https://doi.org/10.21037/acs-2024-dcd-0021>
3. Bushov YuV, Medvedev MA, Fominykh SF. AA Kulyabko – an outstanding Russian physiologist (on the 150th anniversary of his birth). *Bulletin of Siberian Medicine.* 2016;15(3):120–128. (In Russ.).
4. Kulyabko AA. Further experiments on heart resuscitation. *Izvestiya Rossiiskoi Akademii Nauk. Seriya Matematicheskaya.* 1902;17(5):189–211. (In Russ.).
5. Bakhtiyar SS, Godfrey EL, Ahmed S, Lamba H, Morgan J, Loor G, et al. Survival on the heart transplant waiting list. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1227–1235. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2795>
6. Laurence C, Nachum E, Henwood S, Berman M, Large SR, Messer S, et al. Pediatric heart transplantation following donation after circulatory death, distant procurement, and ex-situ perfusion. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41(8):1104–1113. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.05.012>
7. Ahmed HF, Allen K, Morales DLS, Ashfaq A. Reality of DCD donor use in pediatric thoracic transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(1):32–35. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.09.018>
8. Ahmed HF, Godown J, Butts RJ, Hayes D, Zafar F, Morales DLS, et al. Pediatric Heart Transplantation Using Donation After Circulatory Death: An Analysis of the ISHLT Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2024;43(4):S151–S152. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.02.286>
9. Kobayashi J, Crawford TC, Patel CB, Sinha P, Kaushal S, Griffith BP, et al. Flow-targeted pediatric ex vivo heart perfusion in donation after circulatory death: a porcine model. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(3):267–277. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.11.021>
10. Tarkova AR, Zykov IS, Zhulkov MO, Protopopov AV, Smirnov YaM, Makaev AG, et al. Normothermic autoperfusion of the cardiopulmonary complex ex vivo: assessment of functional status and metabolism. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2023;25(4):150–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-4-150-159>
11. Joshi Y, Macdonald PS. Heart transplantation from DCD donors enters the mainstream. *Transplantation.* 2023;107(12):2449–2450. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004801>
12. Tarkova AR, Zykov IS, Zhulkov MO, Protopopov AV, Smirnov YaM, Makaev AG, et al. Normothermic autoperfusion of the cardiopulmonary complex ex vivo: assessment of functional status and metabolism. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2023;25(4):150–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-4-150-159>
13. Ardehali A, Esmailian F, Deng M, Soltesz E, Hsieh E, Naka Y, et al. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;385(9987):2577–2584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60261-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60261-6)
14. Chew HC, Macdonald PS, Dhital KK. The donor heart and organ perfusion technology. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 6):S938–S945. DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.59>
15. Tessari C, Zanella F, Angelini A, Gerosa G. Ex-vivo heart perfusion machines in DCD heart transplantation model: the state of art. *Transpl Int.* 2025;38:12987. <https://doi.org/10.3389/ti.2025.12987>

Для цитирования: Жульков М.О., Смирнов Я.М., Кшановская М.С., Протопопов А.В., Мишенин В.А., Лиманский А.Д., Зверев И.В., Турсунов О.О., Хрущев С.Е., Кливер Е.Э., Волков А.М., Суровцева М.А., Повещенко О.В., Сирота Д.А. Перфузионная реабилитация сердечного трансплантата, перенесшего период тепловой ишемии (экспериментальное исследование). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2026;15(3): 64–76. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-3-64-76

To cite: Zhulkov M.O., Smirnov Ya.M., Kshanovskaya M.S., Protopopov A.V., Mishenin V.A., Limansky A.D., Zverev I.V., Tursunov O.O., Khrushchev S.Ye., Kliver E.E., Volkov A.M., Surovtseva M.A., Poveschenko O.V., Sirota D.A. Perfusion rehabilitation of a donor heart following warm ischemia: an experimental study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2026;15(3): 64–76. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-3-64-76