

Д. А. ДРУЖИНИНСКИЙ¹, Я. И. ПОЛЕЩЕНКО²,
Е. С. ПРОЦАК², М. М. ГАЛАГУДЗА^{1, 2}, С. М. МИНАСЯН^{1, 2},
Ю. Ю. БОРЩЕВ², А. А. КУТЕНКОВ¹, Д. Л. СОНИН^{1, 2}

Исследование эффективности гипотермической перфузии висцеральных полостей донора с остановкой кровообращения для продления жизнеспособности миокарда донорского сердца в эксперименте

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: egor-protsak@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 26.10.21 г.; принята к печати 14.01.22 г.

Резюме

Введение. В трансплантологии всегда существовала проблема недостатка донорских органов, в особенности сердец. Одним из возможных путей увеличения пула донорских сердец является использование доноров с остановкой кровообращения, однако необратимые изменения в миокарде после остановки кровообращения быстро прогрессируют, что значительно затрудняет использование сердца, изъятых от асистолического донора, для трансплантации. **Цель** – оценить эффективность гипотермической перфузии висцеральных полостей (ГПВП) как метода продления жизнеспособности миокарда донорского сердца в период асистолии. **Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на самцах крыс массой 200–250 г. Животные разделены на пять групп, отличающихся продолжительностью ГПВП, проводимой после 10-минутного периода нормотермической асистолии: контроль – 0 мин. ГПВП и группы с ГПВП продолжительностью 30, 60, 90 и 120 мин. После завершения перфузии полостей сердца подключали к аппарату Лангендорфа для оценки функциональных параметров и последующего определения объема некроза. **Результаты.** К 10-й минуте асистолии температура ядра тела крыс составляла $37,2 \pm 0,3$ °C. Размер некроза в контрольной группе составил $4,1 \pm 0,6$ %. В группах с продолжительностью ГПВП 30, 60 и 90 мин размер некроза был значимо выше, чем в контроле ($p < 0,05$), и составил $13,4 \pm 3,6$, $10,3 \pm 4,4$ и $14,1 \pm 3,4$ % соответственно, но не отличался между этими группами. При продолжительности ГПВП 120 мин был отмечен значимый прирост размера некроза по сравнению с группой ГПВП, продолжительностью 90 мин ($24,2 \pm 7,1$ %, $p < 0,05$). **Заключение.** Холодовая перфузия висцеральных полостей асистолического донора, начатая через 10 мин после остановки кровообращения, способна значительно замедлить прогрессирование необратимого повреждения миокарда в сроки до 90 мин, что может расширить потенциал использования сердец от асистолических доноров.

Ключевые слова: асистолические доноры сердца, гипотермическая перфузия висцеральных полостей, размер некроза

Для цитирования: Дружининский Д. А., Поляченко Я. И., Процак Е. С., Галагудза М. М., Минасян С. М., Борщев Ю. Ю., Кутенков А. А., Сонин Д. Л. Исследование эффективности гипотермической перфузии висцеральных полостей донора с остановкой кровообращения для продления жизнеспособности миокарда донорского сердца в эксперименте. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):65–70. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-65-70.

D. A. DRUZHININSKY¹, Ya. I. POLESCHENKO²,
E. S. PROTSAK², M. M. GALAGOUZDA^{1, 2}, S. M. MINASIAN^{1, 2},
Yu. Yu. BORSHEV², A. A. KUTENKOV¹, D. L. SONIN^{1, 2}

Research efficiency of hypothermia perfusion of donor visceral cavities with circulatory arrest to prolong myocardium vital capacity of donor heart in experiment

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

E-mail: egor-protsak@yandex.ru

Received 26.10.21; accepted 14.01.22

Summary

Introduction. In transplantology, there has always been a problem of organ donor shortage, especially hearts. One of the possible ways to increase the pool of donor hearts is to use donors with circulatory arrest, however irreversible changes in the myocardium after circulatory arrest progress rapidly, which significantly complicates the use of a heart removed from an asystolic donor for transplantation. **Objective.** To evaluate the effectiveness of hypothermic perfusion of visceral cavities (HPVC) as a method of prolonging the viability of the myocardium of the donor heart during asystole. **Materials and methods.** The experiments were performed on male rats weighing 200–250 g. The animals were divided into 5 groups, depending on the duration of HPVC, carried out after a 10-minute period of normothermal asystole: control – 0 min. HPVC and groups with HPVC lasting 30, 60, 90 and 120 min. After complete of perfusion of the heart cavities, they were connected to a Langendorff apparatus to evaluate functional parameters and then determine the volume of necrosis. **Results.** By the tenth minute of the asystole, the core temperature of the rats' body was 37.2 ± 0.3 °C. The size of necrosis in the control group was 4.1 ± 0.6 %. In the groups with a duration of HPVC of 30, 60, and 90 minutes, the size of necrosis was significantly higher than in the control ($p < 0.05$), and was 13.4 ± 3.6 %, 10.3 ± 4.4 % and 14.1 ± 3.4 %, respectively, but there were no difference between these groups. There was a significant increase of the necrosis size in the group with HPVC lasting 120 min compared with the HPVC lasting 90 minutes (24.2 ± 7.1 %, $p < 0.05$). **Conclusions.** Cold perfusion of the visceral cavities of an asystolic donor, initiated 10 minutes after circulatory arrest, can significantly slow the progression of irreversible myocardial damage in up to 90 minutes, which can expand the potential for the use of hearts from asystolic donors.

Keywords: asystolic heart donors, hypothermic perfusion of visceral cavities

For citation: Druzhinsky D. A., Poleschenko Ya. I., Protsak E. S., Galagoudza M. M., Minasian S. M., Borshev Yu. Yu., Kutenkov A. A., Sonin D. L. Research efficiency of hypothermia perfusion of donor visceral cavities with circulatory arrest to prolong myocardium vital capacity of donor heart in experiment. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2022;21(1):65–70. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-65-70.

Введение

В последнее время доноры с необратимой остановкой кровообращения (далее – асистолические доноры) вновь стали использоваться для донации некоторых органов (прежде всего, почки, значительно реже – печени). В то же время пересадка сердца от асистолических доноров является эксклюзивной методикой и используется очень редко [1, 2]. Даже в случае использования такого донорского сердца его эксплантация в настоящее время осуществляется от асистолических доноров 3-й категории по Маастрихтской классификации, т. е. в случае запланированной остановки кровообращения [1, 3–6]. Такая технология запрещена законодательством многих стран, в том числе Российской Федерации, так как по своей сути является пассивной эвтаназией. Трансплантация сердца от асистолических доноров с внегоспитальной смертью крайне затруднительна из-за множества нерешенных проблем, часть из которых принципиально непреодолима [3]. Исключая асистолических доноров 3-й категории, которые из-за предсказуемого времени остановки кровообра-

щения значительно отличаются от всех остальных, наиболее подходящей категорией асистолических доноров для эксплантации сердца представляется 4-я категория, т. е. бывший донор с мозговой смертью, у которого наступила остановка кровообращения до момента забора органов. Если такое случается, то необратимые изменения в миокарде, делающие его непригодным для пересадки, наступают быстро, и этого времени обычно недостаточно, чтобы успеть выполнить эксплантацию сердца и его последующую консервацию [7] до наступления этих необратимых изменений.

В связи с этим представляется интересным поиск, разработка, исследование и внедрение способов замедления наступления необратимых изменений в миокарде у трупа, что может дать дополнительное время, необходимое для эксплантации сердца трансплантационной бригадой.

Известно, что снижение температуры биологических тканей замедляет их метаболизм и улучшает переносимость ишемии. Так, было показано, что понижение температуры миокарда до 32 °C в течение

первых 10 мин 30-минутной ишемии миокарда у кролика *in vivo* приводит к уменьшению размера инфаркта в 4,6 раза [8]. В то же время, помимо мощного органопротективного эффекта, гипотермия способна оказать и повреждающее действие, в частности, на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла.

Наружное охлаждение тела асистолического донора имеет патофизиологическое обоснование, но в силу относительно медленного снижения температуры сердца является недостаточно эффективным для органопroteкции. Охлаждение сердца и других органов, которые могут быть использованы в качестве донорских, за счет подключения к телу аппарата экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) представляется гораздо более эффективным, однако после начала ЭКМО за счет возобновления перфузии тканей значительно снижается необходимость охлаждения. Собственно подключение ЭКМО в варианте изолированной гемоперфузии нижней половины туловища донора уже сейчас успешно используется в процессе подготовки асистолического донора для последующего забора почек и печени. Перфузия коронарного русла донорского сердца, таким образом, теоретически тоже возможна без применения баллон-катетера, но для подключения перфузионного аппарата и инициации перфузии необходимо время, которого, как правило, хватает для успешной пересадки почек и печени, но недостаточно для сердца, у которого период относительного перенесения ишемии без фатальных последствий меньше, чем у почек. Поэтому между остановкой кровообращения и началом перфузии или фармакохолодовой консервации необходимо применить какое-либо мощное кардиопротективное воздействие, которое позволит трансплантационной бригаде выиграть необходимое время. Данное воздействие целесообразно осуществлять непосредственно после констатации асистолии, т. е. оно должно быть воспроизводимо не только в условиях операционной, но и в реанимационном отделении во избежание потерь время на транспортировку тела донора.

Таким кардиопротективным воздействием может быть холодовая перфузия плевральных и перикардиальной полостей холодным физиологическим раствором. Несмотря на то, что способ гипотермической перфузии висцеральных полостей (ГПВП) применительно к асистолическим донорам в настоящее время известен и изредка применяется преимущественно для сохранения почек в варианте перфузии брюшной полости, применительно к сердцу такой метод ранее описан не был.

Цель исследования – разработать, апробировать и исследовать кардиопротективную эффективность метода перфузии висцеральных полостей животного охлажденным физиологическим раствором после необратимой остановки кровообращения.

Задачи исследования:

1) в эксперименте установить зависимость кардиопротективной эффективности холодовой перфузии висцеральных полостей после необратимой остановки кровообращения от длительности проведения такой перфузии;

2) установить максимальную продолжительность периода холодовой перфузии висцеральных полостей после необратимой остановки кровообращения, при которой отсутствует значимое необратимое повреждение миокарда.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на крысах-самцах массой 200–250 г. Эксперименты были одобрены Bioэтической комиссией ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 20–10). До выполнения эксперимента животные имели свободный доступ к корму и воде и содержались в условиях 12-часового светового дня.

Моделирование необратимой остановки кровообращения осуществляли по ранее примененной методике [9]: после наркотизации животного газовой смесью с 5 %-м объемным содержанием изофлюрана выполняли цервикальную дислокацию. При этом момент дислокации считался моментом начала периода остановки кровообращения, т. е. точкой наступления биологической смерти. После этого животные находились в воздушной термостатируемой камере при температуре +37 °С в течение 10 мин. Температуру ядра тела в ходе всего периода нормотермической асистолии мониторируют с использованием ректального датчика. По прошествии 10-минутного периода осуществлялась установка перфузионных канюль в плевральную и брюшную полости животных (по 2 в каждую полость). Охлажденный до +5 °С физиологический раствор через систему для внутривенных инфузий под давлением около 100 мм рт. ст. поступал в канюли, установленные в плевральную и брюшную полости, а отток физиологического раствора происходил свободно через контрканюли, установленные в тех же полостях. В качестве канюль использовали периферические венозные катетеры диаметром 12G.

Все животные были случайным образом рандомизированы на пять экспериментальных групп (n=8 в каждой группе):

1-я группа – контрольная (холодовая перфузия висцеральных полостей в этой группе не осуществлялась, установка перфузионных канюль также не осуществлялась);

2-я группа – опытная (продолжительность холодовой перфузии висцеральных полостей составила 30 мин);

3-я группа – опытная (продолжительность холодовой перфузии висцеральных полостей составила 60 мин);

4-я группа – опытная (продолжительность холодовой перфузии висцеральных полостей составила 90 мин);

5-я группа – опытная (продолжительность холодовой перфузии висцеральных полостей составила 120 мин).

По окончании проведения холодовой перфузии висцеральных полостей в опытных группах (и по окончании периода 10-минутной нормотермической асистолии в контрольной группе) выполнялась широкая торакотомия, сердца эксплантировали и

Размер некроза в экспериментальных группах

Necrosis size in experimental groups

Группа	Размер некроза, %
Контроль (10 мин НА)	4,1±0,6
10 мин НА + 30 мин ГПВП	13,4±3,6*
10 мин НА + 60 мин ГПВП	10,3±4,4*
10 мин НА + 90 мин ГПВП	14,1±3,4*
10 мин НА + 120 мин ГПВП	24,2±7,1*, #

Примечание: НА – нормотермическая асистолия; ГПВП – гипотермическая перфузия висцеральных полостей; * – $P < 0,05$ в сравнении с контролем; # – $P < 0,05$ в сравнении с группой 10 мин НА + 90 мин ГПВП.

подключали к модифицированному аппарату Лангендорфа для осуществления ретроградной перфузии в течение 90 мин общепринятым способом [9, 10]. Для перфузии использовался модифицированный буферный раствор Кребса – Хенселейта. После окончания реперфузии проводилось гистохимическое исследование объема необратимо измененного миокарда путем окрашивания срезов сердца 1 %-м раствором трифенилтетразолия хлорида в течение 15 мин при температуре 37 °C с последующим фотографированием срезов и компьютерной обработкой изображений. Использовали стереомикроскоп (SMZ18; Nikon, Япония), снабженный цифровой камерой (DS-Fi2; Nikon, Япония). Фотографии обрабатывали с помощью графического редактора «Photoshop CS 6» (Adobe, США). Объем некроза выражался в процентах от общего объема миокарда. Статистическая достоверность различий функциональных данных в каждой временной точке, а также размера зоны некроза оценивались с помощью программного пакета «SPSS» (ANOVA, тест Шеффе). Все функциональные данные выражали в виде «среднее ± стандартное отклонение». Значения P менее чем 0,05 рассматривали как достоверные.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе ранее проведенных исследований [9] было установлено, что при нахождении крысы в условиях нормотермической асистолии ректальная температура крысы, тело которой находилось в термостатируемой камере, изначально составляла $37,3 \pm 0,2$ °C и в дальнейшем снижалась со скоростью $1,0 \pm 0,1$ °C в час, что соответствует скорости снижения температуры трупа человека, находящегося в обычных условиях при комнатной температуре. В настоящей работе к 10-й минуте асистолии температура ядра тела крысы составляла $37,2 \pm 0,3$ °C.

В данных экспериментах установка баллона в полость левого желудочка изолированного сердца во время перфузии на аппарате Лангендорфа в целях измерения внутрилевожелудочкового давления не осуществлялась по следующим причинам.

1. Установка баллона в исходно компрометированное сердце не позволяет измерить истинное давление внутри полости левого желудочка, возможно лишь измерение величины пульсового давления [9, 10].

2. По результатам предыдущего исследования [9] было показано, что после остановки кровообращения

в сердце, подключенном к аппарату Лангендорфа, нарушения сократительной функции левого желудочка по тяжести не в полной мере соответствуют объему необратимо поврежденного миокарда. Вероятно, это объясняется стanniрованием части миокарда. При этом объем необратимо поврежденного миокарда становится более весомым прогностическим признаком, так как сократительная дисфункция жизнеспособного миокарда потенциально обратима, в отличие от необратимо поврежденных кардиомиоцитов, которые в любом случае будут замещены рубцовой тканью, и инициировать их восстановление невозможно.

Результаты в контрольной группе экспериментов показали, что после 10-минутной нормотермической асистолии без последующей холодовой перфузии полостей и каких-либо других дополнительных воздействий объем необратимого повреждения миокарда был минимальным и составил всего $4,1 \pm 0,6$ %. В то же время, согласно предыдущим результатам, полученным нами, размер некроза миокарда в тех же условиях, но при установке в полость левого желудочка баллона для измерения давления, составлял 13 % [9]. В настоящем исследовании баллон не устанавливали и получили существенно меньший размер некроза. Это еще раз указывает на то, что установка баллона в левый желудочек может сама по себе увеличивать размер некроза, вероятно, за счет механического сдавления субэндокардиальных слоев миокарда. Вероятно, в данной ситуации факт наличия баллона в полости левого желудочка оказал настолько значимое влияние на размер некроза из-за того, что на момент установки баллона миокард уже был скомпрометирован ишемически-реперфузионным повреждением, а истинное диастолическое давление в полости левого желудочка было неизвестно. Возможно, при наполнении баллона с целью создания преднагрузки левый желудочек оказался перерастянут. Это увеличило повреждение миокарда, в том числе за счет развития субэндокардиальной ишемии за счет непосредственного сдавления глубоких слоев миокарда баллоном. В случаях же, когда баллон, как и полагается, устанавливается в интактное сердце и давление в нем соответствует истинному диастолическому давлению, влияние баллона на размер некроза минимально или отсутствует.

Проанализировав данный факт, было решено все серии экспериментов выполнять без установки баллона. При использовании ГПВП продолжительно-

стью 30–90 мин размер некроза увеличивается не более чем на 10 % от общего объема миокарда, а при дальнейшем увеличении длительности ГПВП размер некроза резко возрастает (таблица). К сожалению, методика ГПВП не смогла полностью предотвратить прогрессирование необратимого повреждения миокарда даже при небольшой продолжительности (30 мин), однако конечный размер некроза при ее сроках до 90 мин еще можно считать условно приемлемым для того, чтобы рассматривать такое сердце в качестве потенциального донорского.

Инфаркт миокарда вследствие атеросклеротического поражения коронарных артерий в случае замещения соединительной тканью 10–15 % объема миокарда левого желудочка обычно не приводит к тяжелой хронической сердечной недостаточности. В некоторых экспериментальных работах, посвященных исследованию сравнительной эффективности различных кардиоплегических растворов, в случае формирования размера некроза в 10–15 %, при этом сократимость миокарда была хорошей и практически не отличалась от интактных сердец. Однако, как сообщалось ранее, в случае с сердцами от асистолических доноров возможно несоответствие в виде неудовлетворительной сократимости при сравнительно небольшом размере некроза, вероятно, вследствие стanniрования. Кроме того, наличие в трансплантированном сердце очага некроза указанного объема хотя и не критично, но все же не позволяет считать его оптимальным для пересадки. Следует также учитывать, что после применения описанных методов сохранения трансплантата необходимо выполнение стандартной консервации и его холодного хранения во время транспортировки, что может привести к дополнительному увеличению размера необратимого повреждения.

В работе показано, что гипотермическая перфузия полостей в течение 90 мин не приводит к значимому увеличению размера некроза миокарда. Данная находка носит феноменологический характер. Полученные результаты невозможно сравнить с аналогичными исследованиями ввиду отсутствия экспериментальных и клинических работ по трансплантации сердца от асистолических доноров 4-й и 5-й категорий по Маастрихтской классификации. Механизмы резкого ускорения процесса формирования некроза после 90 мин гипотермической перфузии в разработанной экспериментальной модели требуют дальнейшего изучения. При экстраполяции полученных данных в область клинической практики можно полагать, что в течение указанного периода времени трансплантационная бригада может осуществить подключение ЭКМО или обеспечить выполнение стандартной фармакохолодовой консервации донорского сердца от асистолического донора. Полученные экспериментальные данные должны учитываться при разработке протокола подготовки асистолического донора сердца в клинике. Представленные результаты дают надежду на возможность использования таких донорских сердец в клинической практике. Однако данные экспериментов следует переносить на клиническую ситуацию с некоторыми оговорками, а именно:

1) устойчивость миокарда к ишемии у крысы и у человека может быть неодинакова. Теоретически, метаболизм тканей крысы в целом более интенсивный, чем у человека, и возможные приемлемые сроки сохранения жизнеспособности миокарда у человека могут оказаться более длительными, чем у крысы. Тем не менее данное предположение не должно приводить к возможному удлинению сроков тепловой асистолии и продолжительности холодовой перфузии у донора в клинике;

2) в силу различных размеров органов крысы и человека общая скорость и равномерность охлаждения человеческого сердца при использовании холодовой перфузии висцеральных полостей будут заведомо ниже, чем сердца крысы, а субэндокардиальные слои, вероятно, вообще не охладятся до уровня приведенной в эксперименте температуры. Это может значительно уменьшить кардиопротективный потенциал предложенного метода;

3) сроки тепловой асистолической ишемии и продолжительность холодовой перфузии висцеральных полостей до момента начала ЭКМО или непосредственно эксплантации сердца с одновременной фармакохолодовой консервацией должны быть минимизированы.

Заключение

Холодовая перфузия висцеральных полостей оказывает достаточно выраженное кардиопротективное действие у органных асистолических доноров сердца в эксперименте. ГПВП наиболее эффективна при проведении в течение 30–90 мин, так как статистически значимого прироста размера некроза в период 0–90 мин ГПВП не происходит. При увеличении периода холодовой перфузии свыше 90 мин происходит резкое ухудшение состояния миокарда.

Финансирование / Funding Acknowledgements

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-015-00552 А «Исследование механизмов влияния гипотермического кондиционирования на состояние миокарда и микроциркуляторного русла донорского сердца, полученного от асистолического донора». / The study is supported by the grant of the Russian Scientific Foundation № 20-015-00552 А «Investigation of the mechanisms of the influence of hypothermic conditioning on the state of the myocardium and the microcirculation of the donor heart, obtained from an asystolic donor».

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература

1. Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, Campbell D; Denver Children's Pediatric Heart Transplant Team. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death // *N Engl J Med*. 2008;359(7):709–714. Doi: 10.1056/NEJMoa0800660.PMID: 18703473.

2. Smith M, Dominguez-Gil B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential // *Intensive Care Med*. 2019; 45(3):310–321. Doi: 10.1007/s00134-019-05533-0. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30725134.

3. Галагудза М.М., Процак Е.С., Борщев Ю.Ю. и др. Патологические аспекты донорства сердца от асистолических доноров // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 4–11. [Galagudza MM, Protsak ES, Borshev YuYu, Minasian SM, Poleschenko YI, Kutenkov AA, Druzhininsky DA, Uskov IS. Pathophysiological aspects of heart donation from asystolic donors // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):4–11. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-4-11

4. Brant SM, Cobert ML, West LM, Shelton JM, Jessen ME, Peltz M. Characterizing cardiac donation after circulatory death: implications for perfusion preservation // *Ann Thorac Surg*. 2014;98(6):2107–2113/Doi: 10.1016/j.athoracsurg.2014.05.091. PMID: 25443014.

5. Longnus SL, Mathys V, Dornbierer M, Dick F, Carrel TP, Tevaearai HT. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death // *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(6):354–363. Doi: 10.1038/nrcardio.2014.45. PMID: 24736758.

6. Page A, Messer S, Large SR. Heart transplantation from donation after circulatory determined death // *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(1):75–81. Doi: 10.21037/acs.2018.01.08. PMID: 29492385; PMCID: PMC5827117.

7. Минасян С. М., Галагудза М. М., Дмитриев Ю. В. и др. Консервация донорского сердца: история и современность с позиции трансляционной медицины // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 4–16. [Minasian SM, Galagudza MM, Dmitriev YuV, Karpov AA, Bobrova EA, Krasichkov AS, Grigoriev EB, Vlasov TD. Donor heart preservation: history and current status in terms of translational medicine // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014;13(3):4–16. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2014-13-3-4-16.

8. Miki T, Liu GS, Cohen MV, Downey JM. Mild hypothermia reduces infarct size in the beating rabbit heart: a practical intervention for acute myocardial infarction // *Basic Res Cardiol*. 1998;93(5):372–383. Doi: 10.1007/s003950050105. PMID: 9833149.

9. Процак Е. С., Галагудза М. М., Борщев Ю. Ю. и др. Оценка пригодности донорского сердца для трансплантации после различных периодов асистолии в эксперименте // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 70–75. [Protsak ES, Galagudza MM, Borshchev YuYu, Minasian SM, Uskov IS, Druzhininsky DA, Poleschenko YI. Evaluation of the suitability of a donor heart for transplantation after various asystole periods in experiment. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):70–75. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-70-75.

10. Минасян С. М., Галагудза М. М., Сонин Д. Л. и др. Методика перфузии изолированного сердца крысы // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2009. – Т. 8, № 4 (32). – С. 54–59. [Minasian SM, Galagudza MM,

Sonin DL, Bobrova EA, Zverev DA, Korolev DV, Dmitriev YuV, Vasilieva MS, Grigorieva YuN, Vlasov OD. The technique of isolated rat heart perfusion. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2009; 8(4):54–59. (In Russ.)].

Информация об авторах

Галагудза Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ИЭМ, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, профессор ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Процак Егор Сергеевич – лаборант-исследователь, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: egor-protsak@yandex.ru.

Борщев Юрий Юрьевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией токсикологии, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: niscon@mail.ru.

Минасян Саркис Минасович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, старший научный сотрудник ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: carkis@yandex.ru.

Полешенко Яна Игоревна – ординатор, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, e-mail: yana.poleschenko@gmail.com.

Кутенков Алексей Анатольевич – зав. хирургическим отделением ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kutenkov@inbox.ru.

Дружининский Дмитрий Алексеевич – студент ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: druzhininsky98@yandex.ru.

Сонин Дмитрий Леонидович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией метаболизма миокарда и микроциркуляции, НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, старший научный сотрудник ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Authors information

Galagoudza Michael M. – Dr. of Sci. (Med.), professor, Director, Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Protsak Egor S. – laboratory assistant Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: egor-protsak@yandex.ru.

Borshchev Yuri Yu. – Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Department of toxicology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: niscon@mail.ru.

Sarkis Minasian M. – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Office, Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: carkis@yandex.ru.

Poleschenko Yana I. – resident physician, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia, e-mail: yana.poleschenko@gmail.com.

Kutenkov Alexey A. – chief of surgery department, Pavlov University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: kutenkov@inbox.ru.

Druzhininsky Dmitry A. – student Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: druzhininsky98@yandex.ru.

Sonin Dmitry L. – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of cardiac metabolism and microcirculation, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia.