

УДК 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-70-75

Е. С. ПРОЦАК^{1, 2}, М. М. ГАЛАГУДЗА^{1, 2}, Ю. Ю. БОРЩЕВ²,
С. М. МИНАСЯН^{1, 2}, И. С. УСКОВ², Д. А. ДРУЖИНИНСКИЙ¹,
Я. И. ПОЛЕЩЕНКО¹

Оценка пригодности донорского сердца для трансплантации после различных периодов асистолии 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, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: egor-protsak@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 25.08.20; принята к печати 16.10.20

Резюме

Недостаток донорских сердец для проведения трансплантации пациентам с терминальной хронической сердечной недостаточностью заставляет искать новые пути увеличения пула доноров. Одним из возможных вариантов расширения донорской базы может быть использование асистолических доноров, а именно – пациентов, у которых произошла остановка сердца в лечебном учреждении или остановка сердца у донора после констатации смерти головного мозга. Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние сердца после различных периодов нормотермической асистолии в эксперименте на крысах. Материалы и методы. Эксперименты проводились на самках крыс Wistar. После цервикальной дислокации и регистрации остановки дыхания температура тела крысы поддерживалась на уровне $36,5 \pm 0,5$ °C в течение 10, 15 или 20 мин, в зависимости от экспериментальной группы, после чего сердце подключалось к аппарату Лангендорфа для проведения перфузии в течение 90 мин. В ходе перфузии сердца каждые 15 мин регистрировалось пульсовое давление внутри левого желудочка (ПДЛЖ) и объемная скорость коронарной перфузии. После окончания эксперимента подсчитывался объем некроза. Результаты. В группе с 20-минутной ишемией восстановления сокращений желудочков не происходило, объем некроза – $34,9 \pm 11,7$ %. В группе 15-минутной ишемии объем некроза – $19,5 \pm 7,6$ %. В группе с 10-минутной нормотермической ишемией объем некроза – $13,1 \pm 5,1$ %. Заключение. Нормотермическая ишемия *in situ* продолжительностью 15 мин вызывает необратимые повреждения в сердце, что не позволяет рассматривать его как потенциальное донорское сердце, однако данный объем повреждений миокарда и микроциркуляторного русла в совокупности с восстановлением сократительной активности сердца делают эту группу основной для продолжения подобных экспериментов с использованием различных методов рекондиционирования сердца.

Ключевые слова: сердце, донорство, ишемия, микроциркуляция, реперфузия

Для цитирования: Процак Е. С., Галагудза М. М., Борщев Ю. Ю., Минасян С. М., Усков И. С., Дружининский Д. А., Полещенко Я. И. Оценка пригодности донорского сердца для трансплантации после различных периодов асистолии в эксперименте. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(4): 70–75. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-70-75.

UDC 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-70-75

E. S. PROTSAK^{1, 2}, M. M. GALAGUDZA^{1, 2},
Yu. Yu. BORSHCHEV², S. M. MINASYAN^{1, 2},
I. S. USKOV², D. A. DRUZHININSKY¹, Ya. I. POLESCHENKO²

Evaluation of the suitability of a donor heart for transplantation after various asystole periods 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 25.08.20; accepted 16.10.20

Summary

The lack of donor hearts for transplantation in patients with end-stage chronic heart failure makes us look for new ways to increase the pool of donors. One of the possible ways to increase the donor base may be the use of asystolic donors, i. e. patients

with in-hospital cardiac arrest or patients with cardiac arrest after brain death. The *aim* of the study was to examine the morphofunctional state of the heart after various periods of normothermic asystole in an experiment on rats. *Materials and methods.* Experiments were performed on female Wistar rats. After cervical dislocation and registration of respiratory arrest, the body temperature of the rat was maintained above at 36.5 ± 0.5 °C for 10, 15 and 20 minutes, depending on the group. After asystole period, the heart was connected to the Langendorff apparatus to provide perfusion for 90 minutes. During perfusion of the heart, the pulse pressure inside the left ventricle (LVPP) and the volumetric flow rate of coronary perfusion (CP) were recorded every 15 minutes. After the end of the experiment, the volume of necrosis was calculated. *Results.* In the group with 20-minute ischemia, there was no recovery of ventricular contractions, the volume of necrosis was 34.9 ± 11.7 %. In the group with 15-minute ischemia, the volume of necrosis was 19.5 ± 7.6 %. In the group with 10-minute normothermic ischemia, the volume of necrosis was 13.1 ± 5.1 %. *Conclusions.* 15 minutes of normothermic cardiac arrest *in situ* causes irreversible damage to the heart of the animal, which does not allow us to consider it as a potential donor heart. However, this volume of damage to the myocardium and microvasculature, together with the restoration of the contractile activity of the heart, makes this group the main one for the continuation of such experiments using various methods of heart reconditioning.

Keywords: heart, donation, ischemia, microcirculation, reperfusion

For citation: Protsak E. S., Galagudza M. M., Borshchev Yu. Yu., Minasyan S. M., Uskov I. S., Druzhininsky D. A., Poleschenko Ya. I. Evaluation of the suitability of a donor heart for transplantation after various asystole periods in experiment. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2020;19(4):70–75. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-70-75.

Введение

Перед современной трансплантологией всегда остро стояла проблема недостатка донорских органов. В отличие от трансплантации печени и почки, при трансплантации сердца практически не используются доноры с остановкой кровообращения (далее – асистолические доноры), что несколько сокращает потенциальный пул донорских сердец по сравнению с другими органами. Так, на 2018 г. в списке ожидания на трансплантацию сердца в Российской Федерации находились 823 пациента, а число выполненных трансплантаций сердца составило всего 285, средний срок ожидания операции составлял 2,9 года, смертность в листе ожидания достигала 5,8 % [1]. Использование лево- и бивентрикулярных обходов в лечении терминальной хронической сердечной недостаточности как альтернативы трансплантации сердца пока не является стандартным методом лечения.

Существуют различные возможные пути увеличения донорской базы. Это может быть, например, использование расширенных критериев для доноров [2] или использование доноров старших возрастных групп [3], но все эти варианты относятся к донорам с мозговой смертью.

Согласно литературным данным [4], потенциальное использование асистолических доноров сердца могло бы увеличить пул донорских сердец на 10–12 % от существующего.

Существуют две основные причины, по которым использование асистолических доноров сердца до сих пор носит казуистический характер и осуществляется намного реже, чем эксплантация донорских почек и печени от асистолических доноров. Первое – плохая переносимость миокардом ишемии, которая неизбежно наступает во всех органах и тканях после остановки кровообращения и дыхания. Второе – после остановки кровообращения и дыхания невозможно выполнить минимальные диагностические процедуры для установления состояния сердца для определения его пригодности или непригодности к трансплантации, в первую очередь, эхокардиографию и коронарографию.

Данная работа посвящена выявлению максимальной продолжительности ишемии миокарда

асистолического донора в эксперименте на крысах, после которой состояние миокарда, а именно – объем необратимого повреждения и сократительная способность левого желудочка, остаются приемлемыми для последующей трансплантации.

При оценке клинических работ, посвященных возможности использования донорского сердца от асистолических доноров, также возникают вопросы. Зачастую в них трудно оценить время ишемии сердца, что является критически важным для подобных исследований. Так, в части работ указано, что декларация смерти пациента требует от 2 до 20 мин [5], что не дает возможности оценить пределы нахождения сердца в состоянии ишемии. Кроме того, в данных работах возникает вопрос оценки времени ишемии вследствие отсутствия стандартизации начала отсчета периода ишемии. Так, в Австралии моментом отсчета времени ишемии считается момент отключения пациента от аппарата искусственной вентиляции легких [6], а в Великобритании началом ишемии считают снижение систолического давления ниже 50 мм рт. ст. [7], хотя некоторые экспериментальные исследования показывают, что сердце подвергается ишемическому повреждению при систолическом давлении на уровне 50 мм рт. ст. [8], что предполагает необходимость пересмотра подобного критерия.

Таким образом, отсутствие возможности однозначно оценить имеющиеся литературные данные приводит к необходимости проведения стандартизированных экспериментов для дальнейшей работы в данном направлении.

Цель работы – исследовать морфофункциональное состояние сердца крысы спустя 10, 15 и 20 мин после необратимой остановки кровообращения и дыхания в условиях нормотермии *in situ* для оценки пригодности сердец для последующей трансплантации.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили на крысах-самках Wistar массой 160–250 г. Эксперименты были одобрены Bio-этической комиссией ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 20–10). Животные имели свободный доступ к корму и воде и содержались в условиях 12-часового светового дня.

Скорость коронарного потока, мл/мин

Coronary flow rate, ml/min

Группа	Время перфузии, мин					
	15	30	45	60	75	90
10-минутная ишемия	15,8±6,7	14,5±8,0	13,3±8,1	12,5±7,7	11,0±3,7	9,6±3,1
15-минутная ишемия	7,8±1,8*	5,9±2,1*	4,9±1,2*	4,2±1,7*	4,0±1,9*	3,2±0,8*
20-минутная ишемия	8,1±3,4*	5,4±2,1*	4,8±1,9*	4,0±1,4*	4,3±1,3*	4,3±1,9*

* – статистически значимо отличается от группы 10-минутной ишемии ($p < 0,05$).

Все подопытные животные случайным образом распределялись на три экспериментальные группы по 10 животных в каждой. Группы отличались продолжительностью периода остановки кровообращения, т. е. периода нормотермической глобальной ишемии сердца *in situ*. Продолжительность данного периода составляла в трех группах 10, 15 или 20 мин, соответственно.

Летальная черепно-мозговая травма вызывалась цервикальной дислокацией, которую осуществляли после масочного наркоза изофлураном в объемной концентрации 5 %.

Моментом начала периода смерти животного считали время проведения цервикальной дислокации, после которой сразу же прекращались дыхательные движения. После дислокации устанавливался ректальный датчик для мониторингирования температуры ядра тела крысы, а тело животного помещалось в термостатируемую камеру, температура воздуха в которой поддерживалась на уровне $37,0 \pm 0,5$ °C. Контроль ректальной температуры осуществлялся каждые 3 мин. По окончании заданного периода асистолии выполнялась широкая двухсторонняя торакотомия, сердце эксплантировалось и подключалось к модифицированному аппарату Лангендорфа. Перфузия осуществлялась через восходящую аорту ретроградно под постоянным давлением 80 мм рт. ст. модифицированным буферным раствором Кребса – Хенселейта (состав [ммоль/л]: NaCl – 118,5; KCl – 4,7; NaHCO_3 – 25,0; KH_2PO_4 – 1,2; MgSO_4 – 1,2; глюкоза – 11,0; CaCl_2 – 1,5), насыщенным карбогеном (95 % O_2 , 5 % CO_2), при температуре +37 °C [9].

Продолжительность аппаратной перфузии изолированного сердца составила 90 мин. Для мониторингирования сократительной способности левого желудочка в его полость через разрез в левом предсердии вводили полиэтиленовый баллон, который наполняли водой и соединяли магистралью с датчиком давления. Регистрация давления осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса PhysExp Gold (ООО «КардиоПротект», Санкт-Петербург, Россия) [10], с частотой измерения 1 раз в 15 мин.

Также измерялась объемная скорость коронарной перфузии (далее – коронарный поток), косвенно позволяющей оценить состояние микроциркуляторного русла миокарда.

После окончания реперфузии проводилось гистохимическое исследование объема необратимо измененного миокарда путем окрашивания срезов сердца 1 %-ю раствором трифенилтетразолия хло-

рида в течение 15 мин при температуре 37 °C с последующим фотографированием срезов и компьютерной обработкой изображений. Использовались 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

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. Таким образом, к 10-й минуте асистолии температура ядра тела крысы составляла $37,2 \pm 0,3$ °C, к 15-й минуте – $37,1 \pm 0,3$ °C, к 20-й минуте – $37,0 \pm 0,2$ °C.

Функциональные показатели изолированного сердца. Показатели коронарного потока (КП, мл/мин) были достоверно выше в группе 10-минутной асистолии по сравнению с группами 15- и 20-минутной асистолии (таблица). На 15-й минуте – $15,8 \pm 6,7$ против $7,8 \pm 1,8$ и $8,1 \pm 3,4$ мл/мин, соответственно ($p < 0,05$). На 90-й минуте – $9,6 \pm 3,1$ против $3,2 \pm 0,8$ и $4,3 \pm 1,9$ мл/мин ($p < 0,05$). В группах 15- и 20-минутной асистолии показатели КП статистически значимо не различались.

Пульсовое давление внутри левого желудочка (ПДЛЖ) статистически достоверно отличалось во всех группах в каждой точке ($p < 0,05$, рисунок). На 15-й минуте ПДЛЖ в группах 10- и 15-минутной ишемии составило $48,5 \pm 10,6$ и $22,0 \pm 8,9$ мм рт. ст. соответственно. К 90-й минуте ПДЛЖ в данных группах составило $36,0 \pm 2,5$ и $15,2 \pm 4,9$ мм рт. ст.

В группе с длительностью ишемии 20 мин восстановления сократительной активности не наблюдалось.

Объем необратимо поврежденного миокарда (далее – некроза). Объем некроза в группе 10-минутной

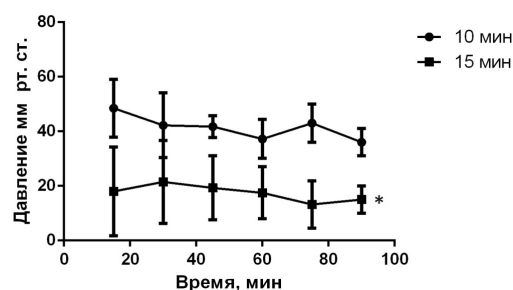
асистолии составил $13,0 \pm 5,1$ % и достоверно отличался от объема некроза в группе 20-минутной асистолии, который составил $34,9 \pm 11,7$ % ($p < 0,05$). Объем некроза в группе 15-минутной асистолии составил $19,5 \pm 7,6$ %, что значимо отличается от группы 20-минутной асистолии ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в объеме некроза между группами 10- и 15-минутной асистолии не обнаружено.

Данное пилотное исследование показало адекватность предложенной методики для проведения экспериментов с асистолическими донорами. Скорость остывания трупа крысы была аналогична скорости остывания трупа человека в стандартных условиях. Известно, что температура тканей и органов оказывает значительное влияние на переносимость ишемии, которая значительно улучшается в случае снижения температуры. Например, у крыс сократительная активность сердца после 40 мин ишемии при температуре 32°C была идентична сократительной активности сердца после 20 мин ишемии при 37°C [11]. Тело крысы, находящееся в обычных условиях, остывает намного быстрее, чем тело умершего человека, поэтому для приведения скорости остывания тела крысы к таковой для тела человека тело крысы в настоящей работе помещалось в термостатируемую камеру.

В данной работе началом периода необратимой остановки дыхания и кровообращения мы считали момент цервикальной дислокации. При этом при визуальном наблюдении дыхательные движения сразу же прекращались. Остановка дыхания (момент дислокации) в данном эксперименте была выбрана как точка начала отсчета времени ишемии, так как гипоксия, а значит, и повреждение миокарда, начинается именно в этот момент, а продолжающиеся некоторое время сокращения сердца после дислокации не влияют на его состояние.

Выбор длительности периодов ишемии был основан на реальной возможности начала каких-либо манипуляций с донором, направленных на сохранение жизнеспособности миокарда, учитывая время на юридическую констатацию смерти, подготовку оборудования и расходных материалов. В других экспериментальных работах, посвященных данному вопросу, период ишемии также составлял 15–20 мин [12, 13]. Периоды ишемии в нашей работе были меньше, чем в некоторых работах, ставящих перед собой цель изучить повреждение отдельных органелл в асистолическом сердце, что требует большего повреждения с целью облегчения выделения метаболитов. Так, при изучении повреждения митохондрий в сердце при тотальной ишемии *in situ* использовался период тепловой ишемии длительностью 25 мин [14].

Методика перфузии изолированного сердца на аппарате Лангендорфа известна давно и широко используется для исследования ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Однако в нашем случае данная методика имела свои особенности, которые заключаются в следующем. Обычно при исследовании ишемии миокарда на модели Лангендорфа сама ишемия воспроизводится уже после начала пер-



Динамика пульсового давления в левом желудочке (мм рт. ст.) в ходе перфузии изолированного сердца, подключенного к аппарату Лангендорфа, спустя 10 и 15 мин нормотермической ишемии *in situ*

Dynamics of left ventricle pulse pressure (mm Hg) during perfusion of an isolated heart connected to the Langendorff apparatus after 10 and 15 minutes of normothermic ischemia *in situ*

фузии, т. е. изначально к аппарату подключается интактное сердце. При этом оно должно удовлетворять критериям включения, т. е. его функциональное состояние должно соответствовать определенным критериям. Если соответствие отсутствует, это говорит об исходном повреждении сердца и оно признается не пригодным для исследования. В данной работе к аппарату Лангендорфа подключалось не интактное, а исходно поврежденное ишемией сердце. При установке внутрь левого желудочка баллона для регистрации его сократимости необходимо ориентироваться на величину диастолического давления в его полости, которое является нормальным в интактном сердце и не соответствует норме у поврежденного ишемией сердца. В таком случае адекватная постановка баллона просто не представляется возможной, поскольку истинная величина диастолического давления в полости левого желудочка неизвестна. Тем не менее мы, понимая все эти особенности, не отказывались от установки баллона, чтобы иметь возможность измерять давление, развиваемое левым желудочком. Наполняя баллон жидкостью, мы в данном случае ориентировались не на диастолическое давление, а на величину пульсового давления, которое отражает сократимость миокарда. Мы стремились создать такой уровень преднагрузки левого желудочка раздуванием баллона, чтобы величина пульсового давления была максимально возможной. Соответственно, при оценке функционального состояния миокарда левого желудочка мы ориентировались только на величину пульсового давления, понимая, что измерение диастолического и систолического давления в данном случае не вполне корректно.

По результатам эксперимента, максимум повреждения миокарда пришелся на период между 15-й и 20-й минутами ишемии. В этот период прирост среднего объема инфаркта составил 30 %, в то время как прирост между 10-й и 15-й минутами составил в среднем 1 %. Другим важным интервалом времени является период между 10- и 15-минутной ишемией. В это время максимума достигает повреждение микроциркуляторного русла сердца, о чем свидетельствует снижение объема коронарного потока с $12,7$ мл/мин на 10-й минуте до $4,9$ мл/мин на 15-й минуте (снижение на 61 %). В дальнейшем данный показатель значимо не менялся. Хотя объем некроза во всех

исследованных группах не был тотальным, тем не менее, даже сердца из группы 10-минутной ишемии нельзя рассматривать в качестве потенциальных донорских органов для трансплантации без дополнительных воздействий, выполненных либо в процессе асистолии, либо после ее завершения.

Во всех экспериментальных группах было замечено, что размер необратимого повреждения миокарда не в полной мере соответствует сократительной дисфункции, т. е. при относительно небольшом размере некроза имеется выраженное нарушение сократительной функции левого желудочка. Исходя из этого, можно предположить, что имеет место станирование миокарда, т. е. временная сократительная дисфункция жизнеспособного миокарда, которая может быть подвергнута фармакологической или иной коррекции и, в отличие от некроза, не является необратимой [15, 16].

Таким образом, нормотермическая ишемия *in situ* продолжительностью 15 мин вызывает необратимые повреждения в сердце, что не позволяет рассматривать его как потенциальное донорское сердце, однако данный объем повреждений миокарда и микроциркуляторного русла в совокупности с восстановлением сократительной активности сердца делает эту группу основной для продолжения подобных экспериментов с использованием различных методов рекондиционирования сердца.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Литература / References

1. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 7–32. [Gautier SV, Khotmyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2018. 11th report of the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2019;21(3):7–32. (In Russ.)]. Doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32.
2. Попцов В. Н., Спирина Е. А., Колоскова Н. Н. и др. Трансплантация сердца от доноров старших возрастных групп // *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 89–102. [Poptsov VN, Spirina EA, Koloskova NN, Masyutin SA, Ukhrenkov SG, Dogonasheva AA. Heart transplantation from older donors. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2017;19(1):89–102. (In Russ.)]. Doi: 10.15825/1995-1191-2017-1-89-102.
3. Попцов В. Н., Спирина Е. А., Колоскова Н. Н. и др. Трансплантация сердца от доноров старших возрастных групп // *Вестн. трансплантологии и искусств. органов.* – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 89–102. [Poptsov VN, Spirina EA, Koloskova NN, Masyutin SA, Ukhrenkov SG, Dogonasheva AA. Heart transplantation from older donors. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2017;19(1):89–102. (In Russ.)]. Doi: 10.15825/1995-1191-2017-1-89-102.
4. Noterdaeme T, Detry O, Hans MF et al. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? *Transpl Int.* 2013;26:61–66. Doi: 10.1111/j.1432-2277.2012.01575.x.

5. Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, Parizkova B, Valchanov K, Dunning J, Pavlushkov E, Balasubramanian SK, Parameshwar J, Omar YA, Goddard M, Pettit S, Lewis C, Kydd A, Jenkins D, Watson CJ, Sudarshan C, Catarino P, Findlay M, Ali A, Tsui S, Large SR. Outcome following heart transplantation from donation after circulatory determined death (DCD) donors. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2017 Dec;36(12):1311–1318. Doi: 10.1016/j.healun.2017.10.021.
6. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, Chew HC, Gao L, Doyle A, Hicks M, Kumarasinghe G, Soto C, Dinale A, Cartwright B, Nair P, Granger E, Jansz P, Jabbour A, Kotlyar E, Keogh A, Hayward C, Graham R, Spratt P, Macdonald P. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. *Lancet.* 2015;385:2585–2591. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)60038-1.
7. Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, Parizkova B, Valchanov K, Dunning J, Pavlushkov E, Balasubramanian SK, Parameshwar J, Omar YA, Goddard M, Pettit S, Lewis C, Kydd A, Jenkins D, Watson CJ, Sudarshan C, Catarino P, Findlay M, Ali A, Tsui S, Large SR. Outcome after heart transplantation from donation after circulatorydetermined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36:1311–1318. Doi: 10.1016/j.healun.2017.10.021.
8. Iyer A, Chew HC, Gao L, Villanueva J, Hicks M, Doyle A, Kumarasinghe G, Jabbour A, Jansz PC, Feneley MP, Harvey RP, Graham RM, Dhital KK, Macdonald PS. Pathophysiological trends during withdrawal of life support: implications for organ donation after circulatory death. *Transplantation.* 2016;100:2621–2629. Doi: 10.1097/TP.0000000000001396.
9. Минасян С. М., Галагудза М. М., Сонин Д. Л. и др. Методика перфузии изолированного сердца крысы // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* – 2009. – Т. 8, № 4 (32). – С. 54–59. [Minasian SM, Galagudza MM, Sonin DL, Zverev DA, Korolev DV, Dmitriev YuV, Vasilieva MS, Grigorova YuN, Vlasov TD. The technique of isolated rat heart perfusion. *Reg. Circ. Microcirc.* 2009;8(4):54–59. (In Russ.)].
10. Королев Д. В., Александров И. В., Галагудза М. М. и др. Автоматизация получения и обработки данных физиологического эксперимента // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция.* – 2008. – Т. 7, № 2 (26). – С. 79–84. [Korolev DV, Alexandrov IV, Galagoudza MM, Syrensky AV, Sonin DL, Egorova EI. Automation of data acquisition and processing in physiological experiments. *Reg. Circ. Microcirc.* 2008;7(2):79–84. (In Russ.)].
11. Stadelmann M, Dornbierer M, Clément D, Gahl B, Dick F, Carrel TP, Tevæarai HT, Longnus S. Mild hypothermia during global cardiac ischemia opens a window of opportunity to develop heart donation after cardiac death. *Transpl Int.* 2013;26:339–348. Doi: 10.1111/tri.12022.
12. Kearns MJ, Miller SD, Kong HJ et al. Oligonucleotide-based Preconditioning of DCD Cardiac Donors and Its Impact on Cardiac Viability. *Transplantation.* 2019;103(12):2479–2485. Doi: 10.1097/TP.0000000000002849.
13. Lan H, Su Y, Liu Y et al. Melatonin protects circulatory death heart from ischemia/reperfusion injury via the JAK2/STAT3 signalling pathway. *Life Sci.* 2019;228:35–46. Doi: 10.1016/j.lfs.2019.04.057.
14. Quader M, Akande O, Toldo S, Cholyway R, Kang L, Lesnefsky EJ, Chen Q. The Commonalities and Differences in Mitochondrial Dysfunction Between ex vivo and in vivo Myocardial Global Ischemia Rat Heart Models: Implications for Donation After Circulatory Death Research. *Front. Physiol.* 2020;11:681. Doi: 10.3389/fphys.2020.00681.
15. Галагудза М. М. Оглушенный (станнированный) миокард: механизмы и клиническая значимость // *Бюл. ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова.* – 2011. – № 2. – С. 5–11. [Galagudza MM.

Stunned myocardium: mechanisms and clinical significance. Bulletin FSBI named after V. A. Almazov. 2011;2:5–11. (In Russ.)].

16. Шляхто Е. В., Петрищев Н. Н., Галагудза М. М. и др. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. – СПб., Студия «НП-Принт», 2013. – 399 с. [Shlyakhto EV, Petrishchev NN, Galagudza MM, Vlasov TD, Nifontov EM. Cardioprotection: basic and clinical aspects. St. Petersburg, NP-Print Studio Ltd., 2013:399. (In Russ.)].

Информация об авторах

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

Галагудза Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ИЭМ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Боршев Юрий Юрьевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией токсикологии, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: niscon@mail.ru.

Минасян Саркис Минасович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: carkis@yandex.ru.

Усков Ивани Сергеевич – младший научный сотрудник, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ivan.uskoff@yandex.ru.

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

Полешенко Яна Игоревна – ординатор, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: yana.poleschenko@gmail.com.

Authors information:

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

Galagoudza Michael M. – holder of an Advanced Doctorate in medicine, prof., Director, Saint Petersburg, Russia, e-mail: galagoudza@mail.ru.

Borshchev Yuri Yu. – Ph.D. of Biological Sciences, Head of the Department of toxicology, Saint Petersburg, Russia, e-mail: niscon@mail.ru.

Minasian Sarkis M. – Ph.D. of Medical Sciences, Senior Research Office, Saint Petersburg, Russia, e-mail: carkis@yandex.ru.

Uskov Ivan S. – Research Assistant, Saint Petersburg, Russia, e-mail: ivan.uskoff@yandex.ru.

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

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