

## Технологии сохранения донорских органов на примере донорского сердца. Состояние и перспективы

Н.А. Меркин<sup>1</sup>, В.Е. Вольгушев<sup>1</sup>, С.П. Андронов<sup>1</sup>, Н.С. Осин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «КардиоСистемФарма», г. Химки;

<sup>2</sup> ФГУП «Государственный НИИ биологического приборостроения» ФМБА России, Москва

Контакты: Валентин Евгеньевич Вольгушев, valentin\_volga@mail.ru

*Изучены мировой опыт создания технологий и устройств для сохранения донорских органов, текущая ситуация, перспективы, инновационные разработки. Отдельно проанализировано состояние данной проблемы в России и СНГ. Проведена оценка потребности в устройствах для сохранения донорских органов на примере донорского сердца.*

**Ключевые слова:** трансплантология, трансплантация сердца, технологии и устройства для сохранения донорских органов.

## Technologies of donor organ storage by the example of a donor heart. Status and prospects

N.A. Merkin<sup>1</sup>, V.E. Vol'gushev<sup>1</sup>, S.P. Andronov<sup>1</sup>, N.S. Osin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> LLC «CardioSystemPharma», Khimki

<sup>2</sup> «State Research Institute of Biological Instrument-Making»  
of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow

*The authors studied the world experience in technologies and devices for the donor organ storage, the current status and prospects, innovative developments. The status of the issue in Russia and the CIS countries was specifically reviewed. The need in special devices for the donor organ storage was assessed using a donor heart as an example.*

**Keywords:** transplantation, heart transplantation, technologies and devices for storing donor organs.

### Введение

Трансплантология – раздел медицины, изучающий проблемы трансплантации органов (в частности, сердца, почек, печени, легких, поджелудочной железы, тонкой кишки) и тканей. Основные факторы, влияющие на успех трансплантации, – длительность сохранения донорских органов и тканей, их надежная защита от ишемических повреждений.

По данным ВОЗ, к 2030 г. около 23,3 млн человек умрут от сердечно-сосудистых заболеваний, главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые останутся основными причинами смерти [1].

В РФ стандартизованные коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения (БСК) существенно выше, чем в развитых странах Европы, Белоруссии и Казахстане. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в 2012 г. выросла до 53,3% от числа умерших от БСК. Смертность лиц трудоспособного возраста от ИБС составила 49,7% от всех случаев смерти от БСК. Доля умерших от болезней сердца в США в 2010 г. была 24,1% [2].

### Обзор

Представление о числе пациентов, нуждающихся в трансплантации органов, можно получить по данным национальных трансплантацион-

ных обществ. Общие данные по трансплантации всех органов представлены в табл. 1, отдельно выделены данные по трансплантации сердца (табл. 2).

США являются лидерами в трансплантации органов: на 1 млн населения в Листе ожидания зарегистрированы 384 пациента, из них трансплантацию получает 91 пациент, т.е. 24% от Листа ожидания. В России цифры на порядок ниже – в Листе ожидания трансплантации органов на 1 млн населения зарегистрированы 38 человек, трансплантацию получают 10 пациентов, т.е. 26% от Листа ожидания. Данные международной организации Евротрансплант в 2 раза хуже, чем в США. Трансплантация сердца – это 1/10 часть от всех трансплантаций (см. табл. 2) и в расчете на 1 млн населения составляет: 8 трансплантаций – в США, 4,6 – в странах Евротранспланта и 1,1 – в России [3–5].

Таким образом, трансплантация органов обеспечивает только около 25% от Листа ожидания. Вместе с тем число пациентов в Листе ожидания центров трансплантации в значительной степени лимитировано их трансплантационной активностью и числом таких центров, а реальная потребность в трансплантации органов значительно выше [6]. Это обуславливает актуальность проблемы и целесообразность реализации комплекса государственных мер по развитию органного донорства и трансплантации не только в РФ, но и в глобальном масштабе.

Прогнозные показатели трансплантации в 2020 г. в развитых странах и странах БРИКС приведены в табл. 3 и 4. Прогнозы построены на основе следующих предположений: Лист ожидания и количество трансплантаций будут расти в период до 2020 г. с темпами 5% в США (уже сильно продвинулись), 10% – в Японии и Евросоюзе (будут подтягиваться к показателям США); страны БРИКС по Листу ожидания вырастут на 5,5%, по количеству трансплантаций – на 10% [3–5].

Таким образом, в 2020 г. мы будем иметь порядка 140 000 трансплантаций в мире, в том числе 92 000 – в развитых странах и 48 000 – в странах БРИКС. Мировой Лист ожидания составит 270 000 пациентов в развитых странах и 150 000 – в странах БРИКС. Количество трансплантаций сердца будет на уровне 10% от всех трансплантаций, т.е. порядка 15 000, в том числе 9000 – в развитых странах и 6000 – в странах БРИКС [3–5].

**Современное состояние проблемы и ее актуальность**

За 45 лет (с 1967 по 2013 г.) было проведено более 100 000 трансплантаций сердца по всему миру. Практически все пересадки выполнены по гипотермической технике, предполагающей охлаждение органа и введение консервирующего раствора температуры 4–6°C, который обеспечивает защиту сердца продолжительностью около 180 минут [7].

**Таблица 1. Общие данные по трансплантации всех органов**

Страна / сообщество	Население, млн чел. (1)	Период, год	Лист ожидания		Выполнено трансплантаций		
			тыс. чел. (2)	на 1 млн населения, чел.	тыс. шт. (3)	на 1 млн населения, шт.	% от Листа ожидания
США	320	2014	123	384	29	91	24
Евротрансплант (4)	134	2014	15	112	7,2	54	48
Россия	143	2013	5,4	38	1,4	10	26

Примечания: (1) <https://ru.wikipedia.org>, (2), (3) США – <https://www.unos.org/data/>; Евротрансплант – <http://www.eurotransplant.org>; Россия – <http://transpl.ru>, (4) в сообщество Евротрансплант входят Австрия, Бельгия, Хорватия, Германия, Венгрия, Люксембург, Нидерланды, Словения.

**Таблица 2. Общие данные по трансплантации сердца**

Страна / сообщество	Население, млн чел. (1)	Период, год	Выполнено трансплантаций			
			всего органов, тыс. шт. (2)	в том числе сердца, шт. (3)	сердца на 1 млн населения, шт.	доля пересадок сердца, %
США	320	2014	29 532	2 655	8	9
Евротрансплант	134	2014	7 194	617	4,6	9
Россия	143	2013	1 400	164	1,1	12

Примечания: (1) <https://ru.wikipedia.org>, (2), (3) США – <https://www.unos.org/data/>; Евротрансплант – <http://www.eurotransplant.org>; Россия – <http://transpl.ru>.

Таблица 3. Прогнозные показатели трансплантации в 2020 г.: развитые страны

Страна	Население, млн чел. (1)	Лист ожидания, чел.		Количество трансплантаций, чел.		В том числе сердца, чел.	
		на 1 млн населения (2)	всего	на 1 млн населения (2)	всего	на 1 млн населения (2)	всего
США	320	490	156 800	116	37 120	12	3712
ЕС	503	180	90 540	87	43 761	9	4376
Япония	127	180	22 860	87	11 049	9	1105
Итого	950	284	270 200	97	91 930	10	9193

Примечания: (1) <https://ru.wikipedia.org>, (2) с учетом роста США – 5%, ЕС и Япония – 10%; <http://www.transmedics.com> (в США число органных доноров с 2013 г. растет на 10% в год).

Таблица 4. Прогнозные показатели трансплантации в 2020 г.: страны БРИКС

Страна	Население, млн чел. (1)	Лист ожидания, чел.		Количество трансплантаций, чел.		В том числе сердца, чел.	
		на 1 млн населения (2)	всего	на 1 млн населения (3)	всего	на 1 млн населения (3)	всего
Бразилия	203	50	40 803	67	13 601	6,7	1360
Россия	143	50	7150	16	2288	1,6	229
Индия	1275	50	63 750	16	20 400	1,6	2040
Китай	1371	50	68 550	16	21 936	1,6	2194
Южная Африка	55	50	2750	16	880	1,6	88
Итого	3047	50	183 003	19	59 105	1,9	5911

Примечания: (1) <https://ru.wikipedia.org>, (2) Россия растет на 5,5% в год, остальные страны повторяют ее результат, (3) Россия растет на 10% в год, остальные страны повторяют ее результат.

В развитых странах в последнее десятилетие сформировался тренд, демонстрирующий постоянное увеличение разрыва между ростом числа пациентов и предложением донорских сердец. В Великобритании ежегодно умирают 10% пациентов из Листа ожидания, не дождавшихся органа. С другой стороны, в США 7 из 10 сердец оказываются непригодными для пересадки из-за их неадекватного сохранения: в условиях гипотермии донорское сердце с гипертрофией левого желудочка невозможно сохранить длительно, его можно хорошо сохранить в течение только нескольких часов (самолеты и вертолеты здесь не спасают); последствия смерти мозга могут приводить к некачественной защите донорского органа [8]. Из-за возраста донора и ишемии в Великобритании пригодными для трансплантации оказываются только 25% донорских сердец. Статистика последних 20 лет в Великобритании показала, что уменьшение ишемии на 1 час снижает риск смерти в первый год после трансплантации на 25% [9]. В США уменьшение ишемии на 1 час увеличивает выживаемость на 2,2 года [10]. Согласно данным Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), риск

отторжения пересаженного органа существенно возрастает после 3 часов ишемии [11].

Смертность в первый месяц после пересадки сердца составляет 8% и обусловлена первичным отторжением трансплантата, основными причинами которого выступают несовместимость донор-реципиент, возраст донора и срок ишемии. В США с 2003 г. темп роста количества донорских сердец составляет 10% в год. Однако более половины из них не могут быть использованы по причине гипотермического способа защиты [3, 12].

Возрастающая потребность и ограниченное предложение качественного донорского материала привело к серьезной неудовлетворенной потребности, составляющей 3/4 от числа пациентов, нуждающихся в пересадке. Более того, стремление врачей расширить донорскую базу за счет снижения требований к донорскому органу способствует сохранению высокой пост-трансплантационной смертности – десятилетний рубеж переживают только половина больных с пересаженными сердцами [13].

Из приведенных цифр понятно, что уход от гипотермии позволит серьезно увеличить донорскую базу и значительно сократить нарастающий

разрыв между потребностью и предложением донорских сердец.

Отечественными учеными определены перспективы увеличения донорского пула за счет расширения критериев приемлемости. Подробно освещена роль ишемии-реперфузии в трансплантации органов, описаны принятые стратегии редукции последствий ишемически-реперфузионной травмы донорских органов, приведены обширные литературные данные о роли перфузионных методов консервации в современной трансплантации органов. Обоснована необходимость влияния на качество донорского органа до осуществления трансплантации, дан ряд теоретических положений с целью развития новых видов донорства для обеспечения доступности трансплантации для населения. Ставится вопрос о смене парадигмы органного донорства, заключающийся в переходе от охлаждения и консервации донорских органов к их постоянной нормотермической перфузии обогащенной кислородом аутокровью. Это позволит производить эффективную диагностику, «лечение» органа, его более длительное сохранение, что в целом существенно расширит количество доступных к пересадке органов [14, 15].

Трансплантация сердца представляется наиболее эффективным методом лечения больных в терминальной стадии заболевания сердца. С успехами в трансплантации сердца критерии приемлемости донорских органов постоянно расширяются. Тем не менее трансплантации ограничиваются нехваткой подходящих донорских сердец. Возраст донора и тяжесть ишемии являются основными ограничивающими факторами. Доноров, которые имеют значительные нарушения функции сердца вследствие смерти мозга, в настоящее время не используют в связи с отсутствием надежного способа предсказать восстановление функций трансплантата после пересадки. Для того, чтобы обойти эти ограничения, была разработана система технического обслуживания донорских органов, которая минимизирует время холодовой ишемии и позволяет восстановить сердечную функцию, чтобы оценить параметры работы сердца в естественных условиях. Опыт показывает, что более широкое использование новых перфузионных технологий приведет к расширению критериев приемлемости органов и тем самым увеличит размер пула доноров органов [16].

## **Современные тенденции**

В настоящее время в области трансплантологии ведутся исследования по следующим основным направлениям:

- Решение проблем преодоления иммунологической несовместимости донорских органов и тканей с организмом реципиента.
- Разработка искусственных органов для пересадки.
- Выращивание донорских органов.
- Мониторинг состояния пересаженных донорских органов.
- Увеличение срока сохранения донорских органов.

В развитых странах в области трансплантации действует поддерживающее отрасль законодательство и отсутствует конкуренция производителей оборудования для сохранения донорского сердца. Барьеры выхода на зарубежные рынки практически отсутствуют.

В России барьером выхода на рынок на текущий момент является законодательство в области трансплантации донорских органов. В настоящий момент использование органов умершего без согласия родственников или наличия предварительного письменного или устного согласия на донорство может повлечь за собой судебные иски. Такая ситуация очень сильно осложняет поиск доноров. В последнее время активно обсуждаются проект Закона «О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации», законодательные инициативы, призванные снять эти барьеры [4].

Ключевым фактором успеха трансплантации является длительное сохранение донорских органов при высокой степени их защиты [3, 14, 17, 18].

## **Современные решения**

Современные технологии в трансплантологии направлены на переход от гипотермической к нормотермической технике сохранения и транспортировки донорских органов с использованием мобильного автономного оборудования в условиях их перфузии составом, обогащенным кислородом и питательными веществами. Переход к нормотермической перфузии определяется необходимостью избежать ишемии и холодового стресса донорского органа.

Система сохранения органов от компании ТрансМедикс (TransMedics, США), основанная на сохранении донорского сердца в условиях нор-

мотермии с перфузией *ex vivo* донорского органа кровью самого донора, заключается в том, что сердце не должно “замечать” смены хозяина, т.е. замены тела донора на перфузионное устройство. От момента, когда орган изымают у донора, до момента, когда хирург начинает пересадку реципиенту, орган остается функционировать так, как будто и не покидал тела. Все это время орган живет в машине, заменяющей ему человека. Сердца бьются, почки производят мочу, а печень – желчь. Через них перфузируется теплая кровь. ТрансМедикс начинает активно продвигать собственное оборудование для транспортировки донорского сердца. Аппарат проходит испытания в клиниках США и Европы. С его помощью выполнены 128 операций по пересадке сердца. Ведутся клинические исследования по пересадке легких. В дальнейшем предполагается проведение исследований по пересадкам печени и почек. Заявленное максимальное время автономного сохранения донорского сердца составляет до 12 часов, реальное – ограничено 8 часами, что показали клинические исследования. По этой методике выполнены первые операции трансплантации сердца в Казахстане. Массовые продажи аппарата отсутствуют [5, 19].

Следует отметить, что ограничением для широкого внедрения данных аппаратов во всем мире будет являться их стоимость: старый «термос», в котором перевозили донорское сердце, обложенное льдом, стоит порядка 100 долларов США, а аппарат для «бьющегося сердца» будет обходиться до 200 000 долларов [20]. Кроме того, одноразовые расходные материалы контейнера необходимо обновлять перед каждой новой транспортировкой. Клинические исследования показали, что стоимость расходных материалов на одну транспортировку составляет 49 000 долларов США [20]. Компания ТрансМедикс считает данные расходы экономически выгодными, поскольку существенно снижается время ожидания пациентом в клинике донорского орга-

на, уменьшается частота послеоперационных осложнений, что ускоряет выписку больного из клиники [5, 19–21]. Следует констатировать, что как таковой рынок устройств для сохранности донорских органов фактически отсутствует, его предстоит создавать. Однако очевидно, что многие страны мира не смогут массово поддерживать подобные расходы на развитие трансплантологии. Требуется отечественные разработки в этой области.

### Заключение

Можно провести следующую аналогию. До появления аппаратов искусственного кровообращения (АИК) операции на остановленном сердце были единичными. С появлением серийных АИК произошел резкий рост числа таких операций во всем мире.

Решение проблемы лежит в плоскости создания перфузионного устройства, которое позволит в отличие от существующих и разрабатываемых технологий сохранять донорское сердце не менее 24 часов.

В настоящий момент нет аппаратов для сохранения донорских органов с приемлемыми сроками их защиты, поэтому современная трансплантационная отрасль обеспечивает не более 25% от существующих зарегистрированных потребностей. В случае появления системы длительного сохранения органов по аналогии следует ожидать быстрого роста мировой трансплантационной отрасли, у истоков которой стоял отечественный хирург В.П. Демихов [22]. Это позволит создать единый Лист ожидания для оптимального подбора донора и реципиента, улучшит результаты и качество лечения, повысит уровень сохранности и реабилитации сохраняемых органов, снизит показатели осложнений и летальности, а также повысит эффективность трансплантологии в целом.



Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс] / ВОЗ // Информационный бюллетень. – 2013. – № 317. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/index.html>
2. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2012. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – 200 с.
3. United Network for Organ Sharing [Electronic resource]. Technology for transplantation. URL: <https://www.unos.org/data/>
4. Нормативно-правовая база по донорству и трансплантации органов человека [Электронный ресурс]. «О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации» – Режим доступа: [http://transpl.ru/about\\_center/law/](http://transpl.ru/about_center/law/)
5. Cite Eurotransplant [Electronic resource]. About Eurotransplant – URL: <http://www.eurotransplant.org>
6. Готье, С.В. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации) / С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – № 3. – С. 11–24.
7. Messer, S. Normothermic donor heart perfusion: current clinical experience and the future / S. Messer, A. Ardehali, S. Tsui // *Transp. Int.* – 2015. – Vol. 28, N. 6. – P. 634–642.
8. Heart Transplantation Programs Face Significant Challenges [Electronic resource]. Cold storage method is limiting – URL: [http://www.transmedics.com/wt/page/heart\\_tx\\_challenges\\_med](http://www.transmedics.com/wt/page/heart_tx_challenges_med)
9. NHSBT. Organ Donation and Transplantation- Activity figures for the UK as at 7 April 2015 [Electronic resource]. – URL: <http://www.organdonation.nhs.uk/statistics>
10. Impact of donor cardiac arrest on heart transplantation / K. Southerland, A. Castleberry, J. Williams [et al.] // *Surgery.* – 2013. – Vol. 154, N. 2. – P. 312–319.
11. HeartWare HVAD for the Treatment of Patients With Advanced Heart Failure Ineligible for Cardiac Transplantation: Results of the ENDURANCE Destination Therapy Trial / F.D. Pagani, C.A. Milano, A.J. Tatoes [et al.] // *J. Heart Lung Transplant.* – 2015. – Vol. 34, Is. 4 (Suppl). – S 9.
12. A cardioprotective preservation strategy employing ex vivo heart perfusion facilitates successful transplant of donor hearts after cardio-circulatory death / C.W. White, A. Ali, D. Hasanally [et al.] // *J. Heart Lung Transplant.* – 2013. – Vol. 32, N. 7. – P. 734–743.
13. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? / T. Noterdaeme, O. Detry, M. Hans [et al.] // *Transpl. Int.* – 2013. – Vol. 26, N. 1. – P. 61–66.
14. Готье, С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2013 году. VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – № 2. – С. 5–23.
15. Теоретическое обоснование концепции реабилитации донорских органов / С.Ф. Багненко, М.В. Дубина, О.Н. Резник [и др.] // *Медицинский академический журнал.* – 2011. – № 4. – С. 25–40.
16. Organ preservation with the organ care system / R. Yeter, M. Hübler, M. Pasic [et al.] // *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.* – 2011. – Vol. 15. – P. 207–212.
17. Machine perfusion in organ transplantation: a tool for ex-vivo graft conditioning with mesenchymal stem cells? / D. Van Raemdonck, A. Neyrinck, F. Reda [et al.] // *Curr. Opin. Organ. Transplant.* – 2013. – Vol. 18, N. 1. – P. 24–33.
18. Hearts from Donation after Circulatory Death (DCD) Donors- Assessment in porcine transplant model utilizing TransMedics Organ Care System for Organ Perfusion Preservation / A. Iyer, L. Gao, A. Doyle [et al.] // *J. Heart Lung Transplant.* – 2013. – Vol.32, Is. 4 (Suppl). – S68–S69.
19. Cite Transmedic [Electronic resource]. Organ Care System – URL: <http://www.transmedics.com>
20. Paddock, C. Los Angeles Transplant Patient Receives "Beating Heart" / C. Paddock // *medicalnewstoday.com* [Electronic resource] – URL: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/210378.php>
21. Ballingall, A. Heart in a box. Will a new technology extend the six-hour transportation time limit for heart transplants? / A. Ballingall // *macleans.ca* [Electronic resource]. – URL: <http://www.macleans.ca/society/health/heart-in-a-box/>
22. Демихов, В.П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте (опыты по пересадке сердца, легких, головы, почек и других органов) / В.П. Демихов. – М.: Медгиз, 1960. – 260 с.

## References

1. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya [Cardiovascular diseases]. VOZ. *Informatsionnyy byulleten'*. 2013; 317. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/index.html> (In Russian).
2. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya, 2012. Bolezni i vrozhdennyye anomalii sistemy krovoobrashcheniya* [Cardiovascular Surgery 2012. Diseases and congenital malformations of the circulatory system]. Moscow: NC SSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2013. 200 p. (In Russian).
3. United Network for Organ Sharing. *Technology for transplantation*. Available at: <https://www.unos.org/data/>
4. Normativno-pravovaya baza po donorstvu i transplantatsii organov cheloveka [The legal framework for the donation and transplantation of human organs]. «O donorstve organov, chastey organov cheloveka i ikh transplantatsii» [«The donation of organs, parts of human organs and transplantation»]. Available at: [http://transpl.ru/about\\_center/law/](http://transpl.ru/about_center/law/) (In Russian).
5. Cite Eurotransplant. *About Eurotransplant*. Available at: <http://www.eurotransplant.org>
6. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Otsenka potrebnosti naseleniya v transplantatsii organov, donorskogo resursa i planirovanie effektivnoy seti meditsinskikh organizatsiy (tsentrov transplantatsii) [Assessment of needs of the population in organ transplantation, donor resource and planning of health organizations effective network (transplant centers)]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2013; 3: 11–24. (In Russian).
7. Messer S., Ardehali A., Tsui S. Normothermic donor heart perfusion: current clinical experience and the future. *Transp Int*. 2015; 28 (6): 634–642.
8. Heart Transplantation Programs Face Significant Challenges. *Cold storage method is limiting*. Available at: [http://www.transmedics.com/wt/page/heart\\_tx\\_challenges\\_med](http://www.transmedics.com/wt/page/heart_tx_challenges_med)
9. *Organ Donation and Transplantation – Activity figures for the UK as at 7 April, 2015*. NHSBT. Available at: <http://www.organdonation.nhs.uk/statistics>
10. Southerland K., Castleberry A., Williams J., et al. Impact of donor cardiac arrest on heart transplantation. *Surgery*. 2013; 154 (2): 312–319.
11. Pagani F.D., Milano C.A., Tatooles A.J., et al. HeartWare HVAD for the Treatment of Patients With Advanced Heart Failure Ineligible for Cardiac Transplantation: Results of the ENDURANCE Destination Therapy Trial. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34 (4) Suppl: 9.
12. White C.W., Ali A., Hasanally D., et al. A cardioprotective preservation strategy employing ex vivo heart perfusion facilitates successful transplant of donor hearts after cardio-circulatory death. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32 (7): 734–743.
13. Noterdaeme T., Detry O., Hans M., et al. What is the potential increase in the heart graft pool by cardiac donation after circulatory death? *Transpl Int*. 2013; 26, (1): 61–66.
14. Gautier S.V., Moysyuk Ya.G., Khomyakov S.M. Donorstvo i transplantatsiya organov v Rossiyskoy Federatsii v 2013 godu. VI soobshchenie registra Rossiyskogo transplantologicheskogo obshchestva [Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2013. VI Post of Russian Transplant Society register]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2014; 2: 5–23. (In Russian).
15. Bagnenko S.F., Dubina M.V., Reznik O.N., et al. Teoreticheskoe obosnovanie kontseptsii reabilitatsii donorskikh organov [The theoretical substantiation of the concept of rehabilitation of donor organs]. *Meditinskiiy akademicheskiiy zhurnal*. 2011; 4: 25–40. (In Russian).
16. Yeter R., Hübler M., Pasic M., et al. Organ preservation with the organ care system. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology*. 2011; 15: 207–212.
17. Van Raemdonck D., Neyrinck A., Reda F., et al. Machine perfusion in organ transplantation: a tool for ex-vivo graft conditioning with mesenchymal stem cells? *Curr Opin Organ Transplant*. 2013; 18 (1): 24–33.
18. Iyer A., Gao L., Doyle A., et al. Hearts from Donation after Circulatory Death (DCD) Donors- Assessment in porcine transplant model utilizing TransMedics Organ Care System for Organ Perfusion Preservation. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32 (4) Suppl: S68–S69.
19. Cite Transmedic. *Organ Care System*. Available at: <http://www.transmedics.com>
20. Paddock C. *Los Angeles Transplant Patient Receives "Beating Heart"*. Available at: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/210378.php>
21. Ballingall A. *Heart in a box. Will a new technology extend the six-hour transportation time limit for heart transplants?* Available at: <http://www.macleans.ca/society/health/heart-in-a-box/>
22. Demikhov V.P. *Peresadka zhiznennno vazhnykh organov v eksperimente (opyty po peresadke serdtsa, legkikh, golovy, pochek i drugikh organov)* [Transplantation of vital organs in the experiment (experiments to transplant a heart, lung, head, kidneys and other organs)]. Moscow: Medgiz Publ, 1960. 260 p. (In Russian).