

## Гипербарическая оксигенация в трансплантологии

О.А. Левина<sup>1</sup>, А.К. Евсеев<sup>1</sup>, М.Ш. Хубутя<sup>1,2</sup>, А.В. Бабкина<sup>\*1,2</sup>, А.К. Шабанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,  
127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

\* Контактная информация: Анна Васильевна Бабкина, канд. мед. наук, врач-гинеколог отделения экстренной гинекологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов МГМСУ им. А.И. Евдокимова, e-mail: babkina.any@mail.ru

Способность компенсировать любые формы кислородной задолженности при помощи транспортировки кислорода к органам и тканям путем его растворения в жидких средах организма выводит гипербарическую оксигенацию на новый уровень применения в трансплантологии. В обзоре рассмотрены патофизиологические аспекты гипербарической оксигенации при ишемии и реперфузии, особенности использования данного метода в трансплантологии, а также приведены данные по применению гипербарической оксигенации на примере модельных исследований и в клинической практике. Анализ эффективности терапии с помощью гипербарической оксигенации на различных этапах трансплантационного процесса (прекондиционировании, донации, хранении органа, в раннем и позднем посттрансплантационных периодах) позволяет сделать вывод о необходимости большего вовлечения данного метода в трансплантационную практику.

**Ключевые слова:** гипербарическая оксигенация, трансплантология, ишемически-реперфузионное повреждение

**Конфликт интересов**  
**Финансирование**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Левина О.А., Евсеев А.К., Хубутя М.Ш., Бабкина А.В., Шабанов А.К. Гипербарическая оксигенация в трансплантологии. Трансплантология. 2020;12(1):28–41. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-1-28-41>

## Hyperbaric oxygenation in transplantology

O.A. Levina<sup>1</sup>, A.K. Evseev<sup>1</sup>, M.Sh. Khubutiya<sup>1,2</sup>, A.V. Babkina<sup>\*1,2</sup>, A.K. Shabanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,

3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

<sup>2</sup>Department of Transplantology and Artificial Organs,

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,

1 Bldg. 20 Delegatskaya St., Moscow 127473 Russia

\*Correspondence to: Anna V. Babkina, Cand. Med. Sci., Gynecologist of the Urgent Gynecology Department, N.V.

Skifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, e-mail: babkina.any@mail.ru

*The ability to eliminate any form of oxygen debt by transporting oxygen to organs and tissues, by dissolving it in body fluids, brings hyperbaric oxygenation to a new level of application in transplantology. The review discusses the pathophysiological aspects of hyperbaric oxygenation during ischemia and reinfusion, especially when used in transplantology, and also investigations on the use of hyperbaric oxygenation in model experiments and in clinical practice. Analysis of the efficacy of hyperbaric oxygenation therapy at various stages of the transplantation process (preconditioning, donation, organ storage, in the early and late post-transplant periods) allows us to conclude that this method should be more widely involved in transplantation practice.*

**Keywords:** hyperbaric oxygenation, transplantology, ischemic reperfusion injury

### CONFLICT OF INTERESTS

Authors declare no conflict of interest

### FINANCING

The study was performed without external funding

Levina OA, Evseev AK, Khubutiya MSh, Babkina AV, Shabanov AK. Hyperbaric oxygenation in transplantology. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(1):28–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-1-28-41>

CD45+ – дифференцировочный антиген лейкоцитов (cluster of differentiation)

cyt C – цитохром C

IL-1β – интерлейкин 1-бета (Interleukin-1β)

IL-6 – интерлейкин 6 (Interleukin-6)

HIF-1α – фактор 1-альфа, индуцируемый гипоксией

HIF-2α – фактор 2-альфа, индуцируемый гипоксией

MHC – главный комплекс гистосовместимости (major histocompatibility complex)

mPTP – митохондриальная пора (mitochondrial permeability transition pore)

NOX – НАДФН-оксидаза

NOS – синтаза оксида азота (NO-synthase)

NO – оксид азота

O<sub>2</sub> – кислород

pH – водородный показатель

pO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода

TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа (tumor necrosis factor)

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor)

АКФ – активные формы кислорода

АТА – абсолютная атмосфера

АТФ – аденозинтрифосфат

ГБО – гипербарическая оксигенация

ИРП – ишемически-реперфузионное повреждение

мтДНК – митохондриальная дезоксирибонуклеиновая кислота

НАДФН-оксидаза – никотинамидадениндинуклеотидфосфат, восстановленная форма

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза

### Введение

Одной из актуальных проблем в трансплантологии остается ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП) трансплантата, приводящее к развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде [1]. Методом, способным ликвидировать любые формы кислородной задолженности, признана гипербарическая оксигенация (ГБО), которая осуществляет доставку кислорода к органам и тканям за счет растворения его в жидких средах организма [2, 3]. Начиная с 1960-х гг. ГБО завоевывает все большее признание в каче-

стве универсального терапевтического метода. Список показаний к ГБО постоянно расширяется, и Обществом Подводной и Гипербарической Медицины (UHMS) ГБО указана как метод лечения при 14 заболеваниях и синдромах с различной этиологией и патогенезом: отравление угарным газом, тяжелая форма анемии, краш-синдром, компартмент-синдром и другие виды острой ишемии травматического генеза [4, 5].

На протяжении всех этих лет многочисленные лабораторные исследования и клинические наблюдения пытаются расширить список показаний, которые должны включать использование

ГБО для борьбы с болезнями и расстройствами жизненно важных органов. Применение гипербарического кислорода на фоне острой ишемии, геморрагического и травматического повреждения головного мозга отмечено в большинстве перспективных исследований. Так, в начале 1960-х и 1970-х гг. были опубликованы первые результаты клинического наблюдения ГБО-терапии у пациентов с острой церебральной ишемией [6, 7]. Оценка влияния ГБО в указанных работах была основана на неврологических и электроэнцефалографических данных. Несмотря на разнообразие течения и тяжести ишемического инсульта, авторы отмечают общее положительное влияние ГБО на состояние пациентов. Однако скорость и степень восстановления у разных пациентов, перенесших мозговой инсульт, различались.

В 1990-е гг. одним из знаковых событий в укреплении позиций ГБО стало внедрение новых технологий для мониторинга кровотока и состояния обмена веществ головного мозга при инсульте. Клиника доктора Neubauer впервые показала наличие зоны пенумбры и реперфузии при ишемии головного мозга, а также продемонстрировала эффективность терапии с применением ГБО при данной патологии, используя однофотонную эмиссионную компьютерную томографию [8, 9]. Использование этой технологии создало реальную объективную основу для оценки восстановления кровотока и обмена веществ при наличии ишемических очагов в головном мозге непосредственно во время курса ГБО [10–12].

### Основные принципы работы

В основе терапевтического действия ГБО – дыхание чистым кислородом под повышенным давлением, что позволяет увеличить парциальное напряжение кислорода в тканях, страдающих от гипоксии, усилить степень окислительного фосфорилирования и стимулировать механизмы энергообразования, оказывая не только заместительное, но и метаболическое воздействие. Трудно найти метод, максимально эффективно оказывающий оздоровляющее влияние на все органы и системы при минимуме противопоказаний и побочных эффектов [13–15]. При ингаляции 100% кислорода под давлением выше атмосферного во время сеанса осуществляется доставка кислорода, растворенного в плазме, что обеспечивает увеличение кислородной емкости жидких сред организма, которые при этом становятся эффективными переносчиками кислорода к клеткам.

С повышением давления в барокамере во время сеанса ГБО на каждую избыточную атмосферу содержание плазменного кислорода увеличивается на 2,3 об.%. Так, при давлении в барокамере, равном 1,5–2 АТА, содержание кислорода в плазме составляет 4,34 об.%, а парциальное давление кислорода возрастает до 1000–1400 мм рт.ст. за счет растворенного в плазме кислорода.

Значительное повышение напряжения кислорода в плазме крови ускоряет его диффузию в межклеточную жидкость и лимфу, обеспечивая заместительное действие гипербарического кислорода. Так, при избыточном давлении в 3 АТА возросшая кислородная емкость плазмы может удовлетворить потребности организма в кислороде без участия гемоглобина. Позитивные эффекты гипербарии являются результатом устранения не только самой гипоксии, но и во многом обусловлены влиянием гипербарического кислорода на нейрогуморальную регуляцию органов и систем организма.

Кислородная емкость жидких сред организма при ГБО повышается преимущественно за счет растворения в них кислорода. Способность ГБО увеличивать кислородную емкость крови послужила основанием для использования данного метода при состояниях, когда гемоглобин полностью или частично исключается из процесса дыхания, т.е. при анемической и токсической формах гемической гипоксии.

Даже при сравнительно низкой скорости капиллярного кровотока высокое артериальное парциальное давление кислорода ( $pO_2$ ) обеспечивает более интенсивную диффузию газа в ткани. Однако увеличение напряжения кислорода в артериальном конце капилляра не приводит к аналогичному (строго линейному) подъему парциального давления кислорода в тканях и клетках. Степень его нарастания в различных органах зависит от их васкуляризации, условий местного кровотока, а также от кислородной емкости тканей и интенсивности метаболизма. Увеличивая кислородную емкость жидких сред организма, ГБО создает определенные возможности для депонирования некоторого количества кислорода в тканях. От размера этого кислородного резерва зависит продолжительность жизни человека при полностью выключенном кровообращении и срок жизнедеятельности тканей при его регионарном нарушении.

По сравнению с обычной кислородной терапией ГБО имеет следующие преимущества:

– компенсирует практически любую форму кислородной недостаточности и, прежде всего, гипоксию, обусловленную потерей или инактивацией значительной части циркулирующего гемоглобина;

– удлиняет расстояние эффективной диффузии в тканях;

– обеспечивает метаболические потребности тканей при снижении объемной скорости кровотока;

– создает определенный резерв кислорода в организме.

Прямое действие гипербарического кислорода можно разделить на компрессионное, антигипоксическое и гипероксическое.

Заместительный (антигипоксический) эффект ГБО хорошо изучен и является патофизиологической основой для использования ГБО, главным образом в гипоксических ситуациях (при отравлениях, острой недостаточности кровообращения, шоке и др.). Заместительный эффект ГБО, имеющий важное значение в ликвидации гипоксии и ее последствий, ограничен экспозицией ГБО и быстро исчезает после окончания сеанса; конечный же эффект, сохраняющийся в течение длительного времени, определяется гипероксическим действием гипербарического кислорода. Известно, что ГБО может приводить как к положительным (терапевтическое действие), так и к отрицательным (токсическое действие) последствиям. Между этими эффектами не всегда бывает просто провести четкую границу, поскольку изменения метаболизма, связанные с реализацией более высокого окислительного потенциала, возникают задолго до клинического проявления его токсического действия. В естественных условиях оксигенации организма наиболее часто встречается гистотоксическая гипероксия. Несмотря на то, что при сочетании различных причинных факторов гипероксии (например, возрастание объема тканевого кровотока при одновременном снижении потребления кислорода), клеточное парциальное давление кислорода может существенно повышаться, ни одна из эндогенных форм гипероксии не ведет к развитию кислородного отравления. Это прерогатива только экзогенной гипероксии, при которой наблюдается резкое повышение артериального и тканевого парциального давления кислорода.

Прослеживается связь гипероксии с метаболической активностью, и, в первую очередь, с внутриклеточным потреблением кислорода. В условиях гипероксии облегчается диффузия

кислорода в клетку, активируется окислительное фосфорилирование с увеличением синтезирующих макроэргов, стимулируется микросомальное окисление, повышается утилизация токсичных продуктов, ускоряется окисление глюкозы и снижается уровень лактозы в клетке, что свидетельствует об активизации цикла Кребса. Основанием к лечебному применению гипербарии является изменение параметров кислородного режима организма и возникающие при этом клинико-физиологические эффекты:

– биоэнергетический (нормализация энергетического баланса клетки);

– дезинтоксикационный (предупреждение образования токсичных метаболитов и активирование их разрушения);

– регулирование метаболической активности;

– биосинтетический (ускорение синтеза белка);

– морфорепарационный (активация репаративных процессов);

– иммунокорригирующий (стимуляция или, в зависимости от дозы кислорода, подавление иммунной системы);

– антибактериальный (подавление жизнедеятельности микроорганизмов);

– фармакологический (усиление или ослабление действия лекарственных средств);

– деблокирующий (деблокирование инактивированного гемоглобина и цитохромоксидазы);

– радиомодифицирующий (повышение радиочувствительности злокачественных опухолей);

– вазопрессорный (увеличение спазма артериол, уменьшение внутричерепного давления, противоотечное действие);

– компрессионный (уменьшение объема кишечных газов, пузырьков свободного газа в кровеносных сосудах при декомпенсационной болезни, баротравме легких и посттравматической эмболии);

– экономизирующий (снижение уровня функционирования органов и систем организма);

– микроциркуляторный (увеличение количества функционирующих сосудов за счет лимфатических капилляров) [15].

Таким образом, гипербарический кислород можно рассматривать, во-первых, как специфический фактор, обеспечивающий функции кислородзависимых окислительно-восстановительных систем, во-вторых, как неспецифический фактор, мобилизующий реакции физиологической и метаболической адаптации при разных патоло-



гических процессах гипоксического и негипоксического генеза.

Помимо антигипоксического (заместительного) эффекта ГБО обладает также неспецифическим (метаболическим) действием, что влияет на патогенез и саногенез широкого круга заболеваний.

### Патофизиологические аспекты гипербарической оксигенации

Одной из основных проблем при трансплантации органов является ишемически-реперфузионное повреждение трансплантата, что может служить причиной развития осложнений в посттрансплантационном периоде, в том числе острог отторжения [1].

В стадии ишемии при прекращении притока к тканям крови и недостатке кислорода происходит переключение пути метаболизма с митохондриального окислительного фосфорилирования (рис. 1А), при котором образуется 36 молекул аденозинтрифосфата (АТФ) на одну молекулу глюкозы, на менее энергоэффективный анаэробный гликолиз (рис. 1Б), протекающий в цитозоле с образованием только 2 молекул АТФ. Дополнительно происходит накопление в клетке

продуктов метаболизма, в том числе лактата, что приводит к развитию внутриклеточного ацидоза [16]. В условиях дефицита АТФ наблюдается дисфункция ферментов, снижение трансмембранного потенциала и эффективности митохондриальных и клеточных мембранных насосов, кроме того, низкое значение рН является индуктором закрытия митохондриальной поры (mPTP), что в целом приводит к повышению в митохондриях концентрации натрия и кальция [17, 18]. Нарушения мембранного транспорта также приводят к дефициту компонентов антиоксидантной защиты [19], что вызывает накопление активных форм кислорода (АФК), генерируемых в митохондриях [20]. Повышение концентрации кальция в митохондриях также играет существенную роль в усилении продукции АФК через фактор 1-альфа, индуцируемый гипоксией (HIF-1 $\alpha$ -вызванная активация NOX (НАДФН-оксидаза)) [16]. В условиях избытка АФК и активации процессов их генерирования наблюдается усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), являющегося причиной повреждения липидов, белков окислительной цепи и клеточных мембран в митохондриях [16].

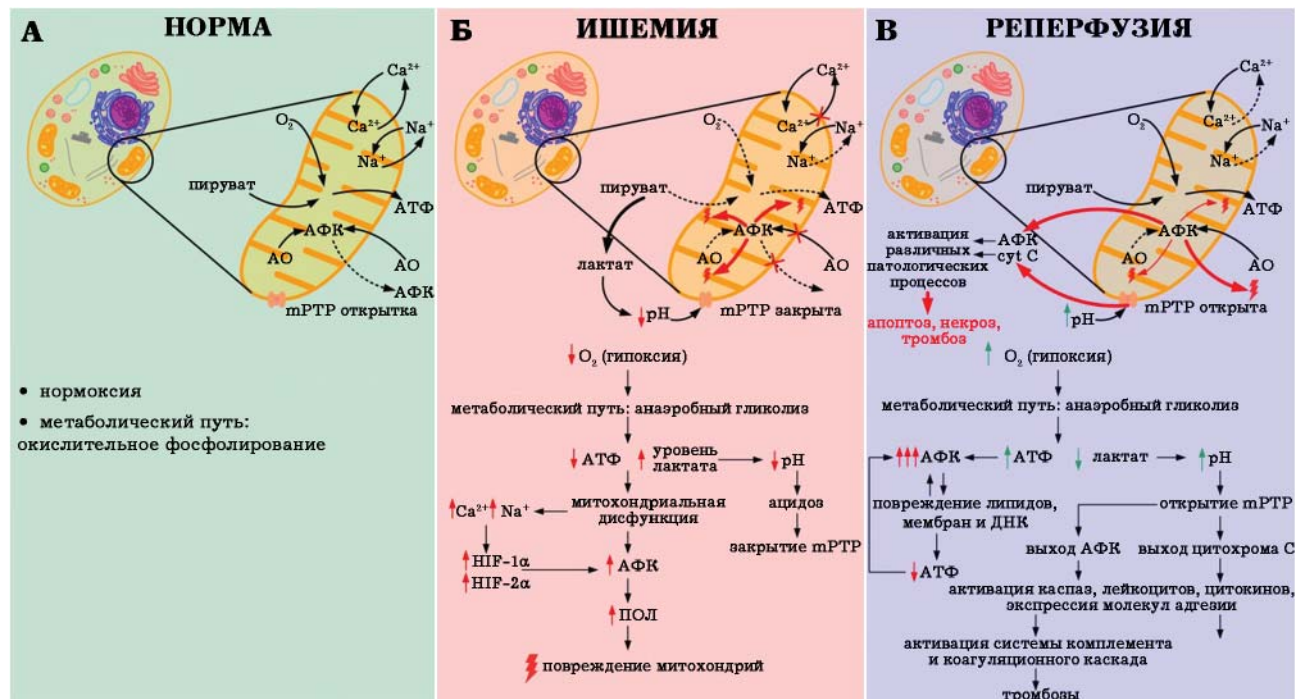


Рис. 1. Схема патофизиологических процессов в норме (А), при ишемии (Б) и реперфузии (В) (авторская иллюстрация)

Fig. 1. The scheme of pathophysiological processes in the norm (А), in ischemia (Б), and in reperfusion (С) (author's illustration)

Однако наиболее значительные эффекты возникают при реперфузии (рис. 1В), поскольку запускается каскад метаболических, молекулярных, клеточных и других реакций [16]. Реоксигенация приводит к обратному переходу с анаэробного гликолиза, активированного при ишемии, на окислительное фосфорилирование, что позволяет митохондриям снова синтезировать АТФ. Однако из-за повреждения митохондриальных структур АФК происходит еще большее образование активных радикалов [21], что вызывает необратимые повреждения, в том числе митохондриальной ДНК [22], и торможение синтеза АТФ [18, 23]. Нормализация величины внутриклеточного pH при реинфузии, а также увеличение АФК активируют открытие митохондриальной поры [16, 18], что, с одной стороны, приводит к перенасыщению митохондрии кальцием с последующей активацией кальпаина [17], а с другой стороны, к выходу из нее во внутриклеточное пространство АФК и ряда других соединений, в том числе цитохрома C (сyt C), вызывающих активацию каспаз [16]. В дальнейшем наблюдается процесс снижения уровня оксида азота [16], активация лейкоцитов [24], нейтрофилов [16], экспрессия цитокинов [17] и молекул адгезии [17, 24]. Совокупность протекающих процессов является причиной активации каскадов реакций

клеточной гибели вследствие апоптоза и некроза. Кроме того, активируется система комплемента и коагуляционный каскад, что в конечном итоге может привести к тромбозам в микроциркуляторном русле трансплантата [16, 24].

Понимание процессов, протекающих при ишемии и реперфузии, позволяет выделить значительное количество целевых точек приложения терапии ГБО с целью минимизирования степени ИРП на ранней стадии.

Так, эффективность ГБО была показана как на стадии ишемии (рис. 2А), так и реперфузии (рис. 2Б), что характеризуется снижением повреждения митохондрий [25], восстановлением активности окислительных ферментов [26], повышением активности синтазы оксида азота (NOS) и усилением синтеза оксида азота (NO) [27], активацией и пролиферацией мононуклеарных клеток периферической крови [28], снижением ПОЛ [29–31], адгезионной активности лейкоцитов к эндотелиальным клеткам [32], секвестрации нейтрофилов [33], уровня цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) [34, 35], экспрессии HIF-1 $\alpha$  [36, 37], аффинности молекул главного комплекса гистосовместимости I класса [35], ингибированию дифференцировочного антигена лейкоцитов CD45+ [28] и апоптоза [35, 36, 38].

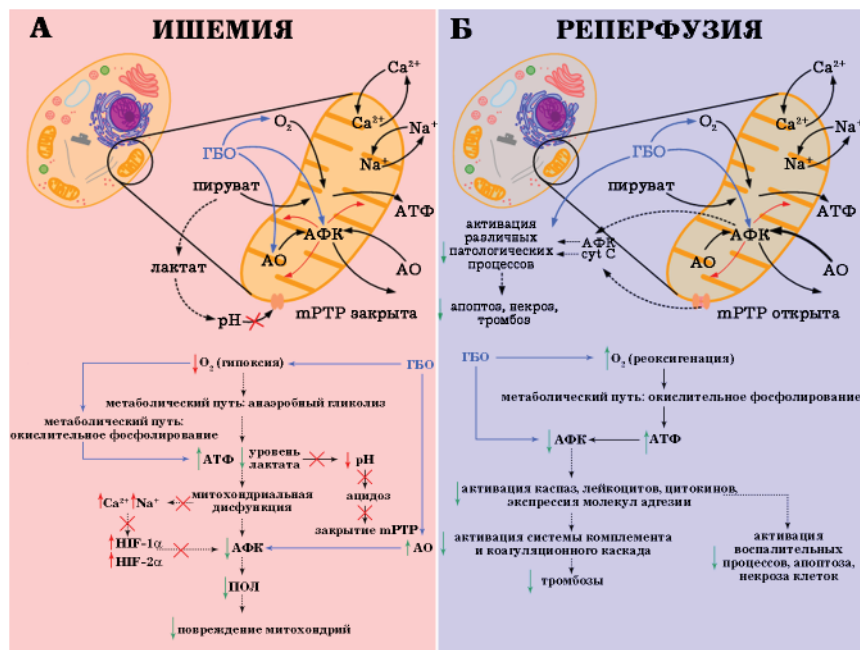


Рис. 2. Схема патофизиологических процессов при ишемии (А) и реперфузии (Б) в условиях ГБО (авторская иллюстрация)

Fig. 2. The scheme of pathophysiological processes in ischemia (A) and reperfusion (B) under HBO conditions (author's illustration)

Дополнительно на данной стадии эффект ИРП может быть снижен за счет фармакологической регуляции: например, известно, что циклоспорин является ингибитором митохондриальной поры [39]. Таким образом, применение дополнительных ингибиторных процессов, протекающих при ишемии и реперфузии, в комплексе с ГБО может привести к снижению степени ИРП.

### **Гипербарическая оксигенация – органопротекторное средство**

Первые работы по применению ГБО в области трансплантологии были проведены в 60-х гг. прошлого века [40] и направлены на исследование влияния ГБО на сохранность органов при их хранении. Так, в модельных экспериментах на примере трансплантатов почки [41, 42] и печени [43–45] было показано, что хранение органа в гипербарических условиях позволяет существенно увеличить жизнеспособность трансплантированного органа. Несмотря на снижение интереса к данной теме, связанного с появлением новых консервирующих растворов в 80-х гг., и сложность оборудования для ГБО, в последнее время на фоне появления новых знаний о клеточных и молекулярных механизмах ГБО, а также доступности небольших и легких гипербарических камер исследования влияния ГБО на трансплантируемые органы при их хранении снова начинают привлекать внимание [46, 47]. Например, разработка новых перфузионных устройств с использованием ГБО позволяет повысить сохранность ультраструктуры гепатоцитов и гликогена [48].

Кроме того, предварительная обработка в условиях ГБО показала положительное влияние на приживаемость трансплантатов органов и лоскутов, используемых в реконструктивной хирургии ран [34, 49, 50].

Одним из заслуживающих внимания исследований было описание 2 клинических случаев использования терапии с помощью ГБО у доноров со смертью головного мозга перед извлечением органов и трансплантацией, которое показало, что органы, хранившиеся таким образом *in vivo*, могут иметь меньше клеточных повреждений из-за ишемии, реперфузии и отсутствия рефлюксных явлений [51].

### **Гипербарическая оксигенация в посттрансплантационном периоде**

Исследования, посвященные влиянию ГБО в посттрансплантационном периоде, заслуживающие, по нашему мнению особого внимания, в основном представлены модельными экспериментами на животных. Например, был показан положительный эффект при трансплантации фрагментов кости у кроликов [52], островковых клеток поджелудочной железы у мышей [36, 53], ишемически-реперфузионном повреждении почки у крыс [29, 54–56], ишемически-реперфузионном повреждении печени у крыс [57] и регенерации печени у крыс после ее резекции [58, 59]. Кроме того, ГБО сопровождается увеличением синтеза фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [36, 60], индукцией толерантности [28] и повышением выживаемости трансплантата [33, 61].

И только незначительное количество работ посвящено исследованию влияния ГБО в посттрансплантационном периоде у людей. Большую часть из них составляют исследования при нарушениях функции печени [62–69].

Как и в описанных выше модельных экспериментах, был обнаружен благоприятный эффект ГБО после гепатэктомии у пациентов с раком печени, выражавшийся в снижении риска развития гипербилирубинемии или печеночной недостаточности [63], снижении уровня в крови билирубина, аспартатаминотрансферазы, желчных кислот и усилении пролиферации гепатоцитов после резекции печени у живых доноров [64]. Таким образом риск развития некроза печени уменьшился [65]. Было показано, что ГБО ускоряет включение коллатерального кровотока при тромбозе печеночной артерии (31 сутки в контрольной группе против 14 суток в группе пациентов, получавших терапию ГБО), что может снизить риск развития ранней дисфункции трансплантата и необходимости ретрансплантации, а также увеличивает продолжительность периода до ретрансплантации печени (12,7 суток в контрольной группе и 157 – в исследуемой) [66]. В ряде исследований [67, 68] представлены схожие данные, отражающие влияние включения в лечение ГБО на реканализацию печеночной артерии при ее тромбозе и восстановление функции печени до нормального или близкого к нормальному состоянию. Кроме того, есть свидетельства о влиянии ГБО на снижение отека трансплантата [67]. Немаловажным является и исследование, отражающее улучшение состояния пациентов из



листа ожидания перед трансплантацией печени [69]. Так, было отмечено снижение количества и интенсивности эпизодов энцефалопатии, отсутствие признаков спонтанного бактериального перитонита, желудочно-кишечного кровотечения и уменьшение степени асцита, после проведения серии сеансов ГБО наблюдалось общее улучшение состояния реципиентов в течение нескольких недель.

Относительно трансплантации других органов (почка, сердце, легкие) встречаются лишь единичные работы, однако показывающие весьма обнадеживающие результаты применения ГБО в трансплантационной практике. Например, было показано, что в раннем посттрансплантационном периоде после пересадки почки у реципиентов на фоне проведения баросеансов отмечены ускорение восстановления диуреза, нормализация уровня мочевины по сравнению с результатами в контрольной группе пациентов [70]. После трансплантации сердца при использовании ГБО

происходит стимулирование образования коллагенового матрикса [71]. Доказано положительное влияние ГБО у пациентов после трансплантации легких, в частности при инфекционных осложнениях, когда другие методы оказались неэффективными или непригодными [72, 73].

## Заключение

Хотя механизмы действия гипербарической оксигенации еще не до конца изучены и некоторые аспекты физиологических процессов в условиях гипероксии остаются неясными, эффективность этой терапии на различных этапах трансплантационного процесса (прекондиционировании, донации, хранении органа, в раннем и позднем посттрансплантационных периодах) позволяет сделать вывод о необходимости большего вовлечения гипербарической оксигенации в трансплантационную практику.

## Литература

1. Xiao B, Xia W, Zhang J, Liu B, Guo S. Prolonged cold ischemic time results in increased acute rejection in a rat allotransplantation model. *J Surg Res*. 2010;164(2):e299–e304. PMID: 20934711 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.08.012>
2. Ефуни С.Н. *Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения)*. Москва: Медицина; 1986.
3. Whelan HT, Kindwall E. *Hyperbaric Medicine Practice*. 4<sup>th</sup> ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2017.
4. Weaver LK. (ed.) *Undersea and hyperbaric medical society. Hyperbaric oxygen therapy indications*. 13<sup>th</sup> ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2014.
5. Rogatsky GG, Stambler I. Hyperbaric oxygenation for resuscitation and therapy of elderly patients with cerebral and cardio-respiratory dysfunction. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2017;9:230–243. PMID: 28410116 <https://doi.org/10.2741/s484>
6. Neubauer RA, End E. Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis. A review of 122 patients. *Stroke*. 1980;11(3):297–300. PMID: 7394869 <https://doi.org/10.1161/01.str.11.3.297>
7. Лебедев В.В., Исаков Ю.В., Правденкова С.В. Влияние гипербарической оксигенации на клиническое течение и осложнения в остром периоде ишемических инсультов. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 1983;3:37–42.
8. Neubauer RA, Gottlieb SF, Kagan RL. Enhancing "idling" neurons. *Lancet*. 1990;335(8688):542. PMID: 1968553 [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90777-3](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90777-3)
9. Neubauer RA, Gottlieb SF, Miale A Jr. Identification of hypometabolic areas in the brain using brain imaging and hyperbaric oxygen. *Clinical nuclear medicine*. 1992;17(6):477–481. PMID: 1617842 <https://doi.org/10.1097/00003072-199206000-00010>
10. Neubauer RA, Neubauer V, Gerstenbrand F. Late treatment of severe brain injury with hyperbaric oxygenation. *J Am Physic Surg*. 2005;10(2):58–59.
11. Rogatsky GG, Shifrin EG, Mayevsky A. Optimal dosing as a necessary condition for the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: a critical review. *Neurol Res*. 2003;25(1):95–98. PMID: 12564134 <https://doi.org/10.1179/016164103101201003>
12. Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Гипербарическая оксигенация при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга. Новые возможности. Новые решения. *Нейрохирургия*. 2014;4:9–15. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>
13. Mathieu D. (ed.) *Handbook on hyperbaric medicine*. Berlin: Springer; 2006.
14. Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers; 2009.
15. Теплов В.М., Разумный Н.В., Повзун А.С., Батоцыренов Б.В., Логунов К.В., Русакевич К.И. и др. *Возможности применения гипербарической оксигенации в неотложной медицине и реанимации*. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург; 2017.
16. Krezdorn N, Tasigiorgos S, Wo L, Turk M, Lopdrup R, Kiwanuka H, et al. Tissue conservation for transplantation. *Innov Surg Scie*. 2017;2(4):171–187. PMID: 31579751 <https://doi.org/10.1515/iss-2017-0010>
17. Kosieradzki M, Rowiński W. Ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and prevention. *Transplant Proc*. 2008;40(10):3279–3288. PMID: 19100373 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.10.004>
18. Walters AW, Porter GA Jr, Brookes PS. Mitochondria as a drug tar-



- get in ischemic heart disease and cardiomyopathy. *Circ Res*. 2012;111(9):1222–1236. PMID: 23065345 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.265660>
19. Ahmed E, Donovan T, Yujiao L, Zhang Q. Mitochondrial targeted antioxidant in cerebral ischemia. *J Neurol Neurosci*. 2015;6(2):pii:17. PMID: 26937332 <https://doi.org/10.21767/2171-6625.100017>
20. Kezic A, Spasojevic I, Lezaic V, Bajcetic M. Mitochondria-targeted antioxidants: future perspectives in kidney ischemia reperfusion injury. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2950503. PMID: 27313826 <https://doi.org/10.1155/2016/2950503>
21. Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J*. 2009;417(1):1–13. PMID: 19061483 <https://doi.org/10.1042/BJ20081386>
22. Jassem W, Fuggle SV, Rela M, Koo DD, Heaton ND. The role of mitochondria in ischemia/reperfusion injury. *Transplantation*. 2002;73(4):493–499. PMID: 11889418 <https://doi.org/10.1097/00007890-200202270-00001>
23. Jassem W, Heaton ND. The role of mitochondria in ischemia/reperfusion injury in organ transplantation. *Kidney Int*. 2004;66(2):514–517. PMID: 15253700 [https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.761\\_9.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.761_9.x)
24. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*. 2001;94(6):1133–1138. PMID: 11465607 <https://doi.org/10.1097/00000542-200106000-00030>
25. Sgarbi G, Giannone F, Casalena GA, Baracca A, Baldassare M, Longobardi P, et al. Hyperoxia fully protects mitochondria of explanted livers. *J Bioenerg and Biomembr*. 2011;43(6):673–682. PMID: 22015484 <https://doi.org/10.1007/s10863-011-9390-3>
26. Thomas MP, Brown LA, Sponsor DR, Williamson SE, Diaz JA, Guyton DP. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator. *Am Heart J*. 1990;120(4):791–800. PMID: 212101010 [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90194-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(90)90194-3)
27. Baynosa RC, Naig AL, Murphy PS, Fang XH, Stephenson LL, Khiabani KT, et al. The effect of hyperbaric oxygen on nitric oxide synthase activity and expression in ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2013;183(1):355–361. PMID: 23485074 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.004>
28. MacKenzie DA, Sollinger HW, Hulet DA. Decreased immunogenicity of human fetal pancreas allografts following hyperbaric oxygen culture. *Transplant Proc*. 2003;35(4):1499–1502. PMID: 12826204 [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00362-2](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00362-2)
29. Gurer A, Ozdogan M, Gomceli I, Demirag A, Gulbahar O, Arikok T, et al. Hyperbaric oxygenation attenuates renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3337–3340. PMID: 17175266 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.184>
30. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>
31. Chen MF, Chen HM, Ueng SW, Shyr MH. Hyperbaric oxygen pretreatment attenuates hepatic reperfusion injury. *Liver*. 1998;18(2):110–116. PMID: 9588769 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1998.tb00135.x>
32. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91(6):1110–1123. PMID: 8479978 <https://doi.org/10.1097/00006534-199305000-00022>
33. Kihara K, Ueno S, Sakoda M, Aikou T. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental hepatic ischemia reperfusion injury: relationship between its timing and neutrophil sequestration. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1574–1580. PMID: 16315298 <https://doi.org/10.1002/lt.20533>
34. Qi Z, Gao CJ, Wang YB, Ma XM, Zhao L, Liu FJ, et al. Effects of hyperbaric oxygen preconditioning on ischemia-reperfusion inflammation and skin flap survival. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3904–3909. PMID: 24157154
35. Muralidharan V, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy and liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):174–182. PMID: 18333218 <https://doi.org/10.1080/13651820601175926>
36. Sakata N, Chan NK, Ostrowski RP, Chrisler J, Hayes P, Kim S, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves early posttransplant islet function. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(7):471–478. PMID: 20144181 <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00629.x>
37. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431–442. PMID: 30538529 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S172460>
38. Chaves JC, Fagundes DJ, Simões M de J, Bertoletto PR, Oshima CT, Taha MO, et al. Hyperbaric oxygen therapy protects the liver from apoptosis caused by ischemia-reperfusion injury in rats. *Microsurgery*. 2009;29(7):578–583. PMID: 19399878 <https://doi.org/10.1002/micr.20664>
39. Пожилова Е.В., Левченкова О.С., Новиков В.Е. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности её фармакологической модуляции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014;12(3):13–19. <https://doi.org/10.17816/RCF12313-19>
40. Malazai AJ, Worku DG, McGee J, van Meter K, Slakey DP. The history of hyperbaric oxygen therapy and kidney transplant surgery. *Undersea and Hyperbaric Medicine*. 2011;38(4):247–255. PMID: 21877553
41. Lillehei RC, Manax WG, Bloch JH, Eyal Z, Hidalgo F, Longerbeam JK. In vitro preservation of whole organs by hypothermia and hyperbaric oxygenation. *Cryobiology*. 1964;1(2):181–193. PMID: 5333442 [https://doi.org/10.1016/0011-2240\(64\)90010-0](https://doi.org/10.1016/0011-2240(64)90010-0)
42. Ladaga LG, Nabseth DC, Besznyak I, Hendry WF, McLeod G, Deterling RA. Preservation of canine kidneys by hypothermia and hyperbaric oxygen: Long term survival of autografts following 24-hour storage. *Annals of surgery*. 1966;163(4):553–558. PMID: 5327272 <https://doi.org/10.1097/00000658-196604000-00007>
43. Slapak M, Wigmore RA, MacLean LD. Twenty-four hour liver preservation by the use of continuous pulsatile perfusion and hyperbaric oxygen. *Transplantation*. 1967;5(4):1154–1158. PMID: 4860607 <https://doi.org/10.1097/00007890-196707001-00052>
44. Uchida H, Ruiz JO, Alho AV, Schultz LS, Loken MK, Lillehei RC. In vitro and in vivo assessment of the preserved liver under hypothermia and hyperbaria without perfusion. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1970;16:300–306. PMID: 4916736
45. Spilg H, Uys CJ, Hickman R, Saunders SJ, Terblanche J. Twelve-hour liver preservation in the pig using hypothermia and hyperbaric oxygen. *Br J Surg*.

1972;59(4):273–276. PMID: 4553587

46. Yu SY, Chiu JH, Yang SD, Yu HY, Hsieh CC, Chen PJ, et al. Preconditioned hyperbaric oxygenation protects the liver against ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res.* 2005;128(1):28–36. PMID: 15964020 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2005.04.025>

47. Tran NQ, Malcontenti-Wilson C, Ham-moud S, Millar I, Christophi C, Muralid-haran V. Hyperbaric oxygen therapy reduces the severity of ischaemia, pre-servation and reperfusion injury in a rat model of liver transplantation. *HPB (Oxford).* 2012;14(2):103–114. PMID: 22221571 <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00410.x>

48. Giannone FA, Treré D, Domenicali M, Grattagliano I, Baracca A, Sgarbi G, et al. An innovative hyperbaric hypo-thermic machine perfusion protects the liver from experimental preserva-tion injury. *Scientific World Journal.* 2012;2012:573410. PMID: 22593698 <https://doi.org/10.1100/2012/573410>

49. Svehlik J Jr, Zábavniková M, Guza-nin S, Svehliková G, Svehlik J Sr. Hyper-baric oxygenotherapy as a possible means of preventing ischemic changes in skin grafts used for soft tissue defect clo-sure. *Acta Chir Plast.* 2007;49(2):31–35. PMID: 17684838

50. Francis A, Baynosa RC. Hyper-baric oxygen therapy for the compro-mised graft or flap. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2017;6(1):23–32. PMID: 28116225 <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0707>

51. Bayrakci B. Preservation of organs from brain dead donors with hyper-baric oxygen. *Pediatr Transplantat.* 2008;12(5):506–509. PMID: 18672481 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00858.x>

52. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on auto-genous free bone grafts. *J Oral Maxil-lofac Surg.* 1996;54(8):975–981. PMID: 8765387 [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90396-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90396-1)

53. Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyper-baric oxygen therapy on islet transplan-tation. *Cell Transplant.* 2002;11(2):95–101. PMID: 28853948 <https://doi.org/10.3727/096020198389825>

54. Solmazgul E, Uzun G, Cermik H, Atasoyu EM, Aydinov S, Yildiz S. Hyper-baric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Urol*

*Int.* 2007;78(1):82–85. PMID: 17192739 <https://doi.org/10.1159/000096941>

55. Rubinstein I, Abassi Z, Milman F, Ovcharenko E, Coleman R, Winaver J, et al. Hyperbaric oxygen treatment improves GFR in rats with ischaemia/ reperfusion renal injury: a possible role for the antioxidant/oxidant balance in the ischaemic kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(2):428–436. PMID: 18799609 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn511>

56. Ramalho RJ, de Oliveira PS, Cavagli-eri RC, Silva C, Medeiros PR, Filho DM, et al. Hyperbaric oxygen therapy induces kidney protection in an ischemia/reper-fusion model in rats. *Transplant Proc.* 2012;44(8):2333–2336. PMID: 23026586 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.020>

57. Silveira MR, Margarido MR, Vanni JC, Nejo JR, Castro-e-Silva O. Effects of hyperbaric oxygen thera-py on the liver after injury caused by the hepatic ischemia-reperfusion process. *Acta Cir Bras.* 2014;29(Suppl 1):29–33. PMID: 25185053 <https://doi.org/10.1590/s0102-86502014001300006>

58. Özden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, et al. The Effects of hyperbaric oxygen treat-ment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2004;203(4):253–265. PMID: 15297730 <https://doi.org/10.1620/tjem.203.253>

59. Tolentino EC, Castro e Silva O, Zuco-loto S, Souza ME, Gomes MC, Sankaran-kutty AK, et al. Effect of hyperbaric oxygen on liver regeneration in a rat model. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1947–1952. PMID: 16908331 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.06.066>

60. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg.* 2000;135(11):1293–1297. PMID: 11074883 <https://doi.org/10.1001/arch-surg.135.11.1293>

61. Kaelin CM, Im MJ, Myers RA, Manson PH, Hoopes JE. The effects of hyperbaric oxygen on free flaps in rat. *Arch Surg.* 1990;125(5):607–609. PMID: 2331219 <https://doi.org/10.1001/arch-surg.1990.01410170053011>

62. Lv H, Han CH, Sun XJ, Liu WW. Application of hyperbaric oxygen in liver transplantation. *Med Gas Res.* 2016;6(4):212–218. PMID: 28217293 <https://doi.org/10.4103/2045-9912.196903>

9912.196903

63. Ueno S, Tanabe G, Kihara K, Aoki D, Arikawa K, Dogomori H, et al. Early post-operative hyperbaric oxygen therapy modifies neutrophil activation. *Hepato-gastroenterology.* 1999;46(27):1798–1799. PMID: 10430348

64. Suehiro T, Shimura T, Okamura K, Okada T, Okada K, Hashimoto S, et al. The effect of hyperbaric oxygen treat-ment on postoperative morbidity of left lobe donor in living donor adult liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(84):1014–1119. PMID: 18705320

65. Castro-e-Silva O, Sankarankutty AK, Martinelli AL, Souza FF, Teixeira AC, Feres O, et al. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen in hepatic artery thrombosis and functional cholestasis after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1913–1917. PMID: 16908321 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.06.062>

66. Mazariegos GV, O'Toole K, Miele LA, Dvorchik I, Meza M, Briassoulis G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis after liver transplan-tation in children. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(5):429–436. PMID: 10477845 <https://doi.org/10.1002/lt.500050518>

67. Grover I, Conley L, Alzate G, Lavine J, Van Hoesen K, Khanna A. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis following liver trans-plantation: Current concepts. *Pediatr Transplantat.* 2006;10(2):234–239. PMID: 16573613 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00415.x>

68. Franchello A, Ricchiuti A, Maffi L, Romagnoli R, Salizzoni M. Hyperbaric oxygen therapy in liver transplanta-tion; is its use limited to the manage-ment of hepatic artery thrombosis? *Transpl Int.* 2010;23(9):e49–e50. PMID: 19807898 <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00979.x>

69. Kreimer F, de Araújo-Jr GC, Campos JM, Euclides DMF, D'Albuquerque LAC, Ferraz ÁAB. Pre-liminary results of hyperbaric oxygen therapy on patients on the waiting list for liver transplantation. ABCD (São-Paulo). 2011;24(1):48–51. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202011000100010>

70. Ромасенко М.В., Левина О.А., Пин-чук А.В., Сторожев Р.В., Ржевская О.Н. Применение гипербарической оксиге-нации в комплексной терапии больных после трансплантации почки в раннем послеоперационном периоде. *Транс-плантология.* 2011;2–3:75–79. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.196903>

doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-2-3-75-79

71. Petzold T, Feindt PR, Carl UM, Gams E. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. *Chest*. 1999;115(5):1455–1458. PMID: 10334171 <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1455>

72. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>

73. Шабунин А.В., Митрохин А.А., Воднева М.М., Готье С.В., Попцов В.Н., Головинский С.В. и др. Гипербарическая оксигенация при трансплантации органов (клинический опыт на примере трансплантации легких). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016;18(S):71.

## References

1. Xiao B, Xia W, Zhang J, Liu B, Guo S. Prolonged cold ischemic time results in increased acute rejection in a rat allotransplantation model. *J Surg Res*. 2010;164(2):e299–e304. PMID: 20934711 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.08.012>

2. Efuni SN. *Rukovodstvo po giperbaricheskoj oksigenatsii (teoriya i praktika klinicheskogo primeneniya)*. Moscow: Meditsina Publ.; 1986. (In Russ.).

3. Whelan HT, Kindwall E. *Hyperbaric Medicine Practice*. 4<sup>th</sup> ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2017.

4. Weaver LK. (ed.) *Undersea and hyperbaric medical society. Hyperbaric oxygen therapy indications*. 13<sup>th</sup> ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2014.

5. Rogatsky GG, Stambler I. Hyperbaric oxygenation for resuscitation and therapy of elderly patients with cerebral and cardio-respiratory dysfunction. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2017;9:230–243. PMID: 28410116 <https://doi.org/10.2741/s484>

6. Neubauer RA, End E. Hyperbaric oxygenation as an adjunct therapy in strokes due to thrombosis. A review of 122 patients. *Stroke*. 1980;11(3):297–300. PMID: 7394869 <https://doi.org/10.1161/01.str.11.3.297>

7. Lebedev VV, Isakov YuV, Pravdenkova SV. Vliyaniye giperbaricheskoy oksigenatsii na klinicheskoye techeniye i oslozhneniya v ostrom periode ishemi-cheskikh insul'tov. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 1983;3:37–42. (In Russ.).

8. Neubauer RA, Gottlieb SF, Kagan RL. Enhancing "idling" neurons. *Lancet*. 1990;335(8688):542. PMID: 1968553 [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90777-3](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90777-3)

9. Neubauer RA, Gottlieb SF, Miale A Jr. Identification of hypometabolic areas in the brain using brain imaging and hyperbaric oxygen. *Clinical nuclear medicine*. 1992;17(6):477–481. PMID: 1617842 <https://doi.org/10.1097/00003072-199206000-00010>

10. Neubauer RA, Neubauer V, Gerstenbrand F. Late treatment of severe brain injury with hyperbaric oxygenation. *J Am Physic Surg*. 2005;10(2):58–59.

11. Rogatsky GG, Shifrin EG, Mayevsky A. Optimal dosing as a necessary condition for the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: a critical review. *Neurol Res*. 2003;25(1):95–98. PMID: 12564134 <https://doi.org/10.1179/016164103101201003>

12. Levina OA, Romasenko MV, Krylov VV, Petrikov SS, Goldin MM, Evseev AK. Hyperbaric oxygenation therapy at acute cerebral diseases and brain damages. The new opportunities and new solutions. *Russian journal of neurosurgery*. 2014;(4):9–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>

13. Mathieu D. (ed.) *Handbook on hyperbaric medicine*. Berlin: Springer; 2006.

14. Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers; 2009.

15. Teplov VM, Razumnyy NV, Povzun AS, Batotsyrenov BV, Logunov KV, Rusakevich KI, et al. *Vozmozhnosti primeneniya giperbaricheskoy oksigenatsii v neotlozhnoy meditsine i reanimatsii*. Uchebno-metodicheskoye posobiye. St. Petersburg; 2017. (In Russ.).

16. Krezdorn N, Tasigiorgos S, Wo L, Turk M, Lopdrup R, Kiwanuka H, et al. Tissue conservation for transplantation. *Innov Surg Scie*. 2017;2(4):171–187. PMID: 31579751 <https://doi.org/10.1515/iss-2017-0010>

17. Kosieradzki M, Rowiński W. Ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and prevention. *Transplant Proc*. 2008;40(10):3279–3288. PMID: 19100373 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.10.004>

18. Walters AW, Porter GA Jr, Brookes PS. Mitochondria as a drug tar-

get in ischemic heart disease and cardiomyopathy. *Circ Res*. 2012;111(9):1222–1236. PMID: 23065345 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.265660>

19. Ahmed E, Donovan T, Yujiao L, Zhang Q. Mitochondrial targeted antioxidant in cerebral ischemia. *J Neurol Neurosci*. 2015;6(2):pii:17. PMID: 26937332 <https://doi.org/10.21767/2171-6625.100017>

20. Kezic A, Spasojevic I, Lezaic V, Bajcetic M. Mitochondria-targeted antioxidants: future perspectives in kidney ischemia reperfusion injury. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2950503. PMID: 27313826 <https://doi.org/10.1155/2016/2950503>

21. Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J*. 2009;417(1):1–13. PMID: 19061483 <https://doi.org/10.1042/BJ20081386>

22. Jassem W, Fuggle SV, Rela M, Koo DD, Heaton ND. The role of mitochondria in ischemia/reperfusion injury. *Transplantation*. 2002;73(4):493–499. PMID: 11889418 <https://doi.org/10.1097/00007890-200202270-00001>

23. Jassem W, Heaton ND. The role of mitochondria in ischemia/reperfusion injury in organ transplantation. *Kidney Int*. 2004;66(2):514–517. PMID: 15253700 [https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.761\\_9.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.761_9.x)

24. Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia–reperfusion injury. *Anesthesiology*. 2001;94(6):1133–1138. PMID: 11465607 <https://doi.org/10.1097/0000542-200106000-00030>

25. Sgarbi G, Giannone F, Casalena GA, Baracca A, Baldassare M, Longobardi P, et al. Hyperoxia fully protects mitochondria of explanted livers. *J Bioenerg and Biomembr*. 2011;43(6):673–682. PMID: 22015484 <https://doi.org/10.1007/s10863-011-9390-3>

26. Thomas MP, Brown LA, Spon-



- seller DR, Williamson SE, Diaz JA, Guyton DP. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator. *Am Heart J*. 1990;120(4):791–800. PMID: 212101010 [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90194-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(90)90194-3)
27. Baynosa RC, Naig AL, Murphy PS, Fang XH, Stephenson LL, Khiabani KT, et al. The effect of hyperbaric oxygen on nitric oxide synthase activity and expression in ischemia-reperfusion injury. *J Surg Res*. 2013;183(1):355–361. PMID: 23485074 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.004>
28. MacKenzie DA, Sollinger HW, Hullet DA. Decreased immunogenicity of human fetal pancreas allografts following hyperbaric oxygen culture. *Transplant Proc*. 2003;35(4):1499–1502. PMID: 12826204 [https://doi.org/10.1016/s0041-1345\(03\)00362-2](https://doi.org/10.1016/s0041-1345(03)00362-2)
29. Gurer A, Ozdogan M, Gomceli I, Demirag A, Gulbahar O, Arikok T, et al. Hyperbaric oxygenation attenuates renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3337–3340. PMID: 17175266 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.10.184>
30. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdriest G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces anti-oxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>
31. Chen MF, Chen HM, Ueng SW, Shyr MH. Hyperbaric oxygen pretreatment attenuates hepatic reperfusion injury. *Liver*. 1998;18(2):110–116. PMID: 9588769 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1998.tb00135.x>
32. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993;91(6):1110–1123. PMID: 8479978 <https://doi.org/10.1097/00006534-199305000-00022>
33. Kihara K, Ueno S, Sakoda M, Aikou T. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental hepatic ischemia reperfusion injury: relationship between its timing and neutrophil sequestration. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1574–1580. PMID: 16315298 <https://doi.org/10.1002/lt.20533>
34. Qi Z, Gao CJ, Wang YB, Ma XM, Zhao L, Liu FJ, et al. Effects of hyperbaric oxygen preconditioning on ischemia-reperfusion inflammation and skin flap survival. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3904–3909. PMID: 24157154
35. Muralidharan V, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy and liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):174–182. PMID: 18333218 <https://doi.org/10.1080/13651820601175926>
36. Sakata N, Chan NK, Ostrowski RP, Chrisler J, Hayes P, Kim S, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves early posttransplant islet function. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(7):471–478. PMID: 20144181 <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00629.x>
37. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. 2018;11:431–442. PMID: 30538529 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S172460>
38. Chaves JC, Fagundes DJ, Simões M de J, Bertolotto PR, Oshima CT, Taha MO, et al. Hyperbaric oxygen therapy protects the liver from apoptosis caused by ischemia-reperfusion injury in rats. *Microsurgery*. 2009;29(7):578–583. PMID: 19399878 <https://doi.org/10.1002/micr.20664>
39. Pozhilova EV, Levchenkova OS, Novikov VE. The regulatory role of mitochondrial pora and the possibility of its pharmacological modulation. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2014;12(3):13–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RCF12313-19>
40. Malazai AJ, Worku DG, McGee J, vanMeter K, Slakey DP. The history of hyperbaric oxygen therapy and kidney transplant surgery. *Undersea and Hyperbaric Medicine*. 2011;38(4):247–255. PMID: 21877553
41. Lillehei RC, Manax WG, Bloch JH, Eyal Z, Hidalgo F, Longerbeam JK. In vitro preservation of whole organs by hypothermia and hyperbaric oxygenation. *Cryobiology*. 1964;1(2):181–193. PMID: 5333442 [https://doi.org/10.1016/0011-2240\(64\)90010-0](https://doi.org/10.1016/0011-2240(64)90010-0)
42. Ladaga LG, Nabseth DC, Besznyak I, Hendry WF, McLeod G, Deterling RA. Preservation of canine kidneys by hypothermia and hyperbaric oxygen: Long term survival of autografts following 24-hour storage. *Annals of surgery*. 1966;163(4):553–558. PMID: 5327272 <https://doi.org/10.1097/00006534-196604000-00007>
43. Slapak M, Wigmore RA, MacLean LD. Twenty-four hour liver preservation by the use of continuous pulsatile perfusion and hyperbaric oxygen. *Transplantation*. 1967;5(4):1154–1158. PMID: 4860607 <https://doi.org/10.1097/00007890-196707001-00052>
44. Uchida H, Ruiz JO, Alho AV, Schultz LS, Loken MK, Lillehei RC. In vitro and in vivo assessment of the preserved liver under hypothermia and hyperbaria without perfusion. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1970;16:300–306. PMID: 4916736
45. Spilg H, Uys CJ, Hickman R, Saunders SJ, Terblanche J. Twelve-hour liver preservation in the pig using hypothermia and hyperbaric oxygen. *Br J Surg*. 1972;59(4):273–276. PMID: 4553587
46. Yu SY, Chiu JH, Yang SD, Yu HY, Hsieh CC, Chen PJ, et al. Preconditioned hyperbaric oxygenation protects the liver against ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res*. 2005;128(1):28–36. PMID: 15964020 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2005.04.025>
47. Tran NQ, Malcontenti-Wilson C, Ham-moud S, Millar I, Christophi C, Muralidharan V. Hyperbaric oxygen therapy reduces the severity of ischaemia, preservation and reperfusion injury in a rat model of liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2012;14(2):103–114. PMID: 2221571 <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00410.x>
48. Giannone FA, Treré D, Domenicali M, Grattagliano I, Baracca A, Sgarbi G, et al. An innovative hyperbaric hypothermic machine perfusion protects the liver from experimental preservation injury. *Scientific World Journal*. 2012;2012:573410. PMID: 22593698 <https://doi.org/10.1100/2012/573410>
49. Svehlik J Jr, Zábavniková M, Guzanin S, Svehliková G, Svehlik J Sr. Hyperbaric oxygenotherapy as a possible means of preventing ischemic changes in skin grafts used for soft tissue defect closure. *Acta Chir Plast*. 2007;49(2):31–35. PMID: 17684838
50. Francis A, Baynosa RC. Hyperbaric oxygen therapy for the compromised graft or flap. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(1):23–32. PMID: 28116225 <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0707>
51. Bayrakci B. Preservation of organs from brain dead donors with hyperbaric oxygen. *Pediatr Transplantat*. 2008;12(5):506–509. PMID: 18672481 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00858.x>
52. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autoge-



- nous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54(8):975–981. PMID: 8765387 [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90396-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90396-1)
53. Juang JH, Hsu BR, Kuo CH, Uengt SW. Beneficial effects of hyperbaric oxygen therapy on islet transplantation. *Cell Transplant.* 2002;11(2):95–101. PMID: 28853948 <https://doi.org/10.3727/096020198389825>
54. Solmazgul E, Uzun G, Cermik H, Atasoyu EM, Aydinov S, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Urol Int.* 2007;78(1):82–85. PMID: 17192739 <https://doi.org/10.1159/000096941>
55. Rubinstein I, Abassi Z, Milman F, Ovcharenko E, Coleman R, Winaver J, et al. Hyperbaric oxygen treatment improves GFR in rats with ischaemia/reperfusion renal injury: a possible role for the antioxidant/oxidant balance in the ischaemic kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(2):428–436. PMID: 18799609 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn511>
56. Ramalho RJ, de Oliveira PS, Cava-glieri RC, Silva C, Medeiros PR, Filho DM, et al. Hyperbaric oxygen therapy induces kidney protection in an ischemia/reperfusion model in rats. *Transplant Proc.* 2012;44(8):2333–2336. PMID: 23026586 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.020>
57. Silveira MR, Margarido MR, Vanni JC, Nejo JR, Castro-e-Silva O. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the liver after injury caused by the hepatic ischemia-reperfusion process. *Acta Cir Bras.* 2014;29(Suppl 1):29–33. PMID: 25185053 <https://doi.org/10.1590/s0102-86502014001300006>
58. Özden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, et al. The Effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2004;203(4):253–265. PMID: 15297730 <https://doi.org/10.1620/tjem.203.253>
59. Tolentino EC, Castro e Silva O, Zucoloto S, Souza ME, Gomes MC, Sankarankutty AK, et al. Effect of hyperbaric oxygen on liver regeneration in a rat model. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1947–1952. PMID: 16908331 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.06.066>
60. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg.* 2000;135(11):1293–1297. PMID: 11074883 <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.11.1293>
61. Kaelin CM, Im MJ, Myers RA, Manson PH, Hoopes JE. The effects of hyperbaric oxygen on free flaps in rat. *Arch Surg.* 1990;125(5):607–609. PMID: 2331219 <https://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410170053011>
62. Lv H, Han CH, Sun XJ, Liu WW. Application of hyperbaric oxygen in liver transplantation. *Med Gas Res.* 2016;6(4):212–218. PMID: 28217293 <https://doi.org/10.4103/2045-9912.196903>
63. Ueno S, Tanabe G, Kihara K, Aoki D, Arikawa K, Dogomori H, et al. Early post-operative hyperbaric oxygen therapy modifies neutrophil activation. *Hepato-gastroenterology.* 1999;46(27):1798–1799. PMID: 10430348
64. Suehiro T, Shimura T, Okamura K, Okada T, Okada K, Hashimoto S, et al. The effect of hyperbaric oxygen treatment on postoperative morbidity of left lobe donor in living donor adult liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(84):1014–1119. PMID: 18705320
65. Castro-e-Silva O, Sankarankutty AK, Martinelli AL, Souza FF, Teixeira AC, Feres O, et al. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen in hepatic artery thrombosis and functional cholestasis after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1913–1917. PMID: 16908321 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.06.062>
66. Mazariegos GV, O'Toole K, Miele LA, Dvorchik I, Meza M, Briassoulis G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(5):429–436. PMID: 10477845 <https://doi.org/10.1002/lt.500050518>
67. Grover I, Conley L, Alzate G, Lavine J, Van Hoesen K, Khanna A. Hyperbaric oxygen therapy for hepatic artery thrombosis following liver transplantation: Current concepts. *Pediatr Transplantat.* 2006;10(2):234–239. PMID: 16573613 <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00415.x>
68. Franchello A, Ricchiuti A, Maffi L, Romagnoli R, Salizzoni M. Hyperbaric oxygen therapy in liver transplantation; is its use limited to the management of hepatic artery thrombosis? *Transpl Int.* 2010;23(9):e49–e50. PMID: 19807898 <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00979.x>
69. Kreimer F, de Araújo-Jr GC, Campos JM, Euclides DMF, D'Albuquerque LAC, Ferraz ÁAB. Preliminary results of hyperbaric oxygen therapy on patients on the waiting list for liver transplantation. *ABCD (São Paulo).* 2011;24(1):48–51. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202011000100010>
70. Romasenko MV, Levina OA, Pinchuk AV, Storozhev RV, Rzhetskaya ON. Use of hyperbaric oxygenation in the combination therapy of post-transplant kidney patients in the early postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2011;(2–3):75–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-2-3-75-79>
71. Petzold T, Feindt PR, Carl UM, Gams E. Hyperbaric oxygen therapy in deep sternal wound infection after heart transplantation. *Chest.* 1999;115(5):1455–1458. PMID: 10334171 <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1455>
72. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>
73. Shabunin AV, Mitrokhin AA, Vodneva MM, Gautier SV, Poptsov VN, Golovinskiy SV, et al. Giperbariches-kaya oksigenatsiya pri transplantatsii organov (klinicheskiy opyt na primere transplantatsii legkikh). *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2016;18(S):71. (In Russ.).

## Информация об авторах

<b>Ольга Аркадьевна Левина</b>	канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-4811-0845">https://orcid.org/0000-0002-4811-0845</a>
<b>Анатолий Константинович Евсеев</b>	д-р хим. наук, ведущий научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-0832-3272">https://orcid.org/0000-0002-0832-3272</a>
<b>Могели Шалвович Хубутия</b>	акад. РАН, проф., д-р мед. наук, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0746-1884">https://orcid.org/0000-0002-0746-1884</a>
<b>Анна Васильевна Бабкина</b>	канд. мед. наук, врач-гинеколог отделения экстренной гинекологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, <a href="https://orcid.org/0000-0002-5342-8268">https://orcid.org/0000-0002-5342-8268</a>
<b>Аслан Курбанович Шабанов</b>	д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <a href="https://orcid.org/0000-0002-3417-2682">https://orcid.org/0000-0002-3417-2682</a>

## Information about authors

<b>Olga A. Levina</b>	Cand. Med. Sci., Leading Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-4811-0845">https://orcid.org/0000-0002-4811-0845</a>
<b>Anatoly K. Evseev</b>	Dr. Chem. Sci., Leading Researcher, Department of the General Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0832-3272">https://orcid.org/0000-0002-0832-3272</a>
<b>Mogeli Sh. Khubutiya</b>	Acad. of RAS, Prof., Dr. Med. Sci., President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0746-1884">https://orcid.org/0000-0002-0746-1884</a>
<b>Anna V. Babkina</b>	Cand. Med. Sci., Gynecologist of the Urgent Gynecology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, <a href="https://orcid.org/0000-0002-5342-8268">https://orcid.org/0000-0002-5342-8268</a>
<b>Aslan K. Shabanov</b>	Dr. Med. Sci., Senior Resercher, Department of the General Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0002-3417-2682">https://orcid.org/0000-0002-3417-2682</a>

Статья поступила: 05.09.2019

Статья принята в печать: 24.09.2019

Received: September 5, 2019

Accepted for publication: September 24, 2019