

**Общероссийская общественная организация трансплантологов
«Российское трансплантологическое общество»**

ПОСМЕРТНОЕ ДОНОРСТВО ОРГАНОВ

Национальные клинические рекомендации

2013 год

«Посмертное донорство органов» Национальные клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по трансплантологии Минздрава России на заседании 31 мая 2013 года в составе:

Готье С.В. (Москва), Хомяков С.М. (Москва), Арзуманов С.В. (Москва), Астраков С.В. (Новосибирск), Борзенко С.А. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), Ваганов Н.Н. (Москва), Валов А.Л. (Москва), Галеев Р.Х. (Казань), Галеев Ш.Р. (Казань), Григоров Е.В. (Барнаул), Губарев К.К. (Москва), Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), Колсанов А.В. (Самара), Курбангулов Э.Р. (Уфа), Минина М.Г. (Москва), Мойсюк Я.Г. (Москва), Перлин Д.В. (Волгоград), Пинчук А.В. (Москва), Платонов В.С. (Воронеж), Полтораки Е.А. (Челябинск), Попов В.А. (Кемерово), Попцов В.Н. (Москва), Поршенников И.А. (Новосибирск), Резник О.Н. (Санкт-Петербург), Россоловский А.Н. (Саратов), Сапожников А.Д. (Волгоград), Семченко С.Б. (Омск), Солошенко А.В. (Белгород), Томилина Н.А. (Москва), Чернявский А.М. (Новосибирск)

Утверждены решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» 29 ноября 2013 года

Состав Координационного Совета

Академик РАМН, проф. Готье С.В. (Москва), проф. Мойсюк Я.Г. (Москва), член-корр. РАМН, проф. Гранов Д.А. (Санкт-Петербург), академик РАМН, проф. Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург), к.м.н. Минина М.Г. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), д.м.н. Валов А.Л. (Москва), проф. Ватазин А.В. (Москва), проф. Галеев Р.Х. (Казань), к.м.н. Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), к.м.н. Загайнов В.Е. (Нижний Новгород), к.м.н. Климушева Н.Ф. (Екатеринбург), проф. Колсанов А.В. (Самара), проф. Корнилов Н.Г. (Иркутск), проф. Перлин Д.В. (Волжский), к.м.н. Платонов В.С. (Воронеж), член-корр., проф. Порханов В.А. (Краснодар), к.м.н. Сальмайер А.А. (Кемерово), проф. Семеновский М.Л. (Москва), к.м.н. Солошенко А.В. (Белгород), член-корр. РАМН, проф. Хубутия М.Ш. (Москва), проф. Чернявский А.М. (Новосибирск), проф. Шевченко О.П. (Москва), член-корр. РАМН, проф. Шумаков Д.В. (Москва)

Оглавление

Основные понятия органного донорства	3
Идентификация донора органов.....	5
Клиническое обследование потенциального донора органов.....	6
Лабораторные и инструментальные методы обследования	8
Абсолютные противопоказания к донорству органов	10
Кондиционирование доноров с диагнозом смерти головного мозга.....	13
Донорство органов для трансплантации после необратимой остановки кровообращения	21
Организационные принципы и алгоритм действий при выявлении потенциального донора.....	31
Необходимая информация о пациенте для бригады органного донорства	31
Оформление документации.....	33
Правовая база для осуществления трансплантологической помощи и органного донорства	34
Список литературы.....	35

Основные понятия органного донорства

Потенциальный донор органов. Пациент с повреждением головного мозга и с неблагоприятным прогнозом для жизни, находящийся в реанимационном отделении.

Актуальный донор органов. Донор с констатированной смертью и отсутствием юридических и медицинских противопоказаний к донорству, у которого после наступления летального исхода произведена эксплантация хотя бы одного органа для целей трансплантации.

Смерть мозга. Полное и необратимое прекращение всех функций головного мозга, регистрируемое при работающем сердце и искусственной вентиляции легких. Смерть мозга эквивалентна смерти человека.

Асистолический эффективный донор. Донор, у которого смерть наступила вследствие необратимой остановки сердечной деятельности. Эксплантация органов при этом осуществляется при отсутствии органного кровотока. При этом возможно изъятие только почек, как органов наиболее устойчивых к ишемии. В тоже время не исключено изъятие и других органов при условии создания оптимальных условий.

Первичное повреждение головного мозга. Повреждение мозга вследствие резкого повышения внутричерепного давления и обусловленного им прекращения мозгового кровообращения (тяжелая закрытая черепно-мозговая травма, спонтанные и иные внутричерепные кровоизлияния, инфаркт мозга, опухоли мозга, закрытая острая гидроцефалия и др.), а также вследствие открытой черепно-мозговой травмы, внутричерепных оперативных вмешательств на мозге и др.

Вторичное повреждение головного мозга. Повреждение головного мозга вследствие гипоксии различного генеза, в т.ч. при остановке сердца и прекращении или резком ухудшении системного кровообращения, вследствие длительного продолжающегося шока и др.

Лечение потенциального донора. Осуществление лечебно-диагностических мероприятий в соответствии с утвержденными стандартами, направленное на восстановление преморбидного морфофункционального состояния всех органов и систем, в том числе головного мозга. Этапы лечения и диагностики потенциального донора органов фиксируются в истории болезни больного.

Кондиционирование донора-трупа. Осуществление фармакологического воздействия на органы и функциональные системы донора в условиях смерти мозга и продолжающейся ИВЛ, направленное на сохранение гомеостаза органов, планируемых к изъятию и последующей трансплантации. Морфофункциональное состояние головного мозга при этом значения уже не имеет. После констатации смерти больного ведение медицинской документации прекращается.

Донор со смертью мозга. Донор, у которого смерть констатирована вследствие смерти головного мозга и эксплантация органов осуществляется при работающем сердце. В этом случае возможно изъятие и трансплантация органов, обладающих низкой толерантностью к ишемии: сердце, легкие, печень, поджелудочная железа, кишечник.

Трансплантационная координация. Медицинская деятельность по обеспечению эффективной функциональной взаимосвязи между стационарами – донорскими базами и трансплантационными центрами в целях обеспечения доступности и качества трансплантационной помощи.

Трансплантационный координатор. Сотрудник центра органного донорства, обеспечивающий своевременное получение информации о наличии в медицинской организации потенциального донора и принимающий участие в мерах организационного характера, необходимых для осуществления лечебных и диагностических мероприятий в процессе донорства органов человека.

Идентификация донора органов

Процесс донорства органов для трансплантации начинается с идентификации потенциального донора, находящегося на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии. Это первая и ключевая ступень в процессе получения органов для трансплантации.

Для первичной идентификации пациента в качестве потенциального донора органов для трансплантации необходимо знать окончательный диагноз пациента, оценку его неврологического статуса по шкале ком Глазго (ШКГ), оценку гемодинамического статуса пациента.

Исходя из этого, потенциальный донор органов – пациент, получивший первичное или вторичное повреждение головного мозга, чей неврологический статус по ШКГ на момент первичного осмотра менее 8 баллов, либо, чей гемодинамический статус оценивается как нестабильный на фоне применения полного комплекса поддерживающих жизнь мероприятий.

К первичному повреждению головного мозга относятся все черепно-мозговые травмы, а также повреждения головного мозга, возникающие вследствие заболеваний сосудов головного мозга (инсульты геморрагические и ишемические, аневризмы сосудов головного мозга и т.д.).

Вторичные повреждения головного мозга развиваются преимущественно после остановки кровообращения, – т.н. постреанимационная болезнь.

Первичную идентификацию пациента в качестве потенциального донора органов производит врач анестезиолог-реаниматолог, оказывающий данному пациенту медицинскую помощь (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. №919н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология-реаниматология" (Приложение № 7 пункт 9; Приложение №10, пункт 7).

Клиническое обследование потенциального донора органов

Основной задачей процесса клинического обследования потенциального донора органов является комплексная оценка состояния всех органов потенциального донора, оценка прижизненных факторов риска для донорства органов, выявление абсолютных и относительных противопоказаний к донорству органов.

Под комплексной оценкой потенциального донора органов понимается оценка пригодности каждого отдельного органа для трансплантации с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных, полученных в процессе обследования потенциального донора.

Потенциальный донор органов расценивается как приемлемый для трансплантации донор, когда хотя бы один орган признается пригодным для трансплантации.

Причина смерти донора в некоторых случаях может стать причиной отказа от донорских органов: это острый вирусный энцефалит, некоторые виды первичных злокачественных опухолей головного мозга. Бактериальные менингиты и некоторые виды интоксикации при условии адекватного лечения более не рассматриваются как причины, препятствующие донорству органов.

Возраст донора сам по себе не является фактором, лимитирующим процесс посмертного донорства. Возраст должен рассматриваться в сочетании с такими коморбидными факторами как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и т. д. Возраст донора является фактором, который влияет на выживание трансплантата. В то же самое время хорошо известно, что результаты, полученные с использованием донорских почек от пожилых доноров в контексте качества жизни, значительно превосходят таковые при использовании заместительной терапии.

Факторы риска. Факторы риска при обследовании потенциального донора органов могут быть определены как любые прижизненно сформировавшиеся привычки и модели поведения, которые могут повышать риск передачи инфекционных возбудителей с

парентеральным путем передачи от донора реципиенту. Риск наличия у потенциального донора того или иного инфекционного возбудителя и серьезность заболевания, им вызываемого, определяются всегда с максимальной тщательностью. По возможности необходимо получить сведения, касающиеся прижизненных сексуальных привычек потенциального донора, возможного наличия у него аддиктивной зависимости (алкоголизм, наркомания и т.д.). При определении у потенциального донора факторов риска с высокой вероятностью инфицирования инфекционным агентом с парентеральным путем передачи принимается решение об отказе от донорства органов, даже несмотря на отрицательные результаты серологических тестов.

Предшествующие прижизненные заболевания донора. Предшествующие заболевания потенциального донора, как правило, не являются абсолютным противопоказанием к донорству органов, но необходимо знать, как долго донор страдал тем или иным заболеванием и получал ли адекватное лечение. Наиболее часто у потенциальных доноров органов встречаются гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Важно на этапе предварительной оценки органов потенциального донора определить степень повреждения органов – мишеней гипертонической болезни и сахарного диабета (сердце, печень, почки).

Физикальный осмотр потенциального донора. Это важная часть обследования потенциального донора для исключения внешних признаков травмы торакальных и абдоминальных органов. Все чаще у потенциальных доноров органов можно встретить на поверхности тела различные татуировки. Важно попытаться узнать у родственников, когда была сделана данная татуировка. Если прошло менее 3-х месяцев с момента нанесения татуировки, риск прижизненного заражения донора инфекционным вирусом с парентеральным путем передачи достаточно высок и, как правило, принимается решение об отказе от посмертного донорства.

Потенциальный донор органов должен также быть тщательно обследован на предмет наличия внешних признаков употребления внутривенных наркотиков как в наиболее часто используемых для этого местах (локтевые сгибы или тыльная поверхность кисти), так и в менее известных местах (например, тыльная сторона стопы).

Важно помнить о необходимости физикального осмотра потенциального донора с точки зрения возможного обнаружения наиболее агрессивных злокачественных новообразований кожи, например, меланомы.

Обнаружение послеоперационных шрамов в абдоминальной области направит диагностический поиск при обследовании потенциального донора на предметный разговор с родственниками потенциального донора о предшествовавших хирургических вмешательствах, особенно важно не пропустить онкологические заболевания, что, безусловно, значительно расширит перечень и объем используемых диагностических методов и поиска при обследовании потенциального донора.

Лабораторные и инструментальные методы обследования

1. Гематология:
 - определение группы крови по системе АВО (если ранее она была не известна)
 - полный анализ крови, развернутая коагулограмма
2. Биохимические исследования:
 - креатинин и мочевины, электролиты, печеночные пробы, амилаза, липиды, маркеры повреждения кардиомиоцитов (тропонин, КФК-МВ)
3. Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови (повторять регулярно)
4. Типирование донора
5. Вирусология
6. ЭКГ (при необходимости трансплантации сердца или легких)

7. Рентгенография органов грудной клетки
8. Трансторакальное и (или) чреспищеводное ЭХОКГ (при необходимости трансплантации сердца или легких)
9. Бронхоскопия (при необходимости трансплантации легких).

С целью исключения передачи опасных инфекционных агентов с парентеральным путем передачи от донора органов реципиентам, необходимо каждому потенциальному донору проводить строгий перечень серологических тестов.

Обязательны для выполнения у потенциального донора – определение антител к ВИЧ (анти-HIV), антител к вирусу гепатита С (анти-HCV), поверхностного антигена к вирусу гепатита В (HBsAg), антител к кардиолипину (RPR скрининговый тест для диагностики сифилиса) и определение суммарных антител к антигенам бледной трепонемы (EIA Ig M + Ig G).

Получение положительного результата хотя бы в одном тесте из всех указанных является причиной для отказа от посмертного донорства органов. Однако необходимо отметить, что наибольшее число споров среди специалистов вызывает вопрос отказа в посмертном донорстве в случае положительной серодиагностики сифилиса.

Ятрогенная трансмиссия возбудителя сифилиса – чрезвычайно редко встречаемое явление, особенно в условиях постоянно совершенствующейся техники переливания крови. На сегодняшний день неизвестно ни одного случая трансмиссии сифилиса от донора реципиенту через трансплантируемый орган. Риск передачи данной инфекции, установленный эмпирическим путем, не превышает 0,15%. Но даже такой низкий риск практически сводится к нулю с учетом условий изъятия и консервации донорских органов. Речь идет об использовании на этапе лечения потенциального донора в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии антибактериальных средств последнего поколения, а также низкую температуру консервации и хранения органов. Во многих странах мира, положительная серология к возбудителю сифилиса у донора не является

противопоказанием к изъятию и последующей трансплантации донорских органов. Кроме того, ряд клиник дополнительно назначает стандартный курс антибактериального лечения реципиентам, получившим органы от доноров с положительной серологией на сифилис. Gibel LJ (1987), Caballero F (1998), Ko WJ (1998) описывают положительный клинический опыт трансплантации органов от доноров, имевших положительные серологические реакции к *Treponema pallidum*.

Абсолютные противопоказания к донорству органов

Перечень абсолютных противопоказаний к донорству органов с каждым годом динамически изменяется и, как правило, в сторону сокращения, с учетом дефицита донорских органов для трансплантации. Ниже приводится наиболее современный перечень абсолютных противопоказаний к донорству органов с комментариями.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Обнаружение в сыворотке крови потенциального донора антител к ВИЧ 1-го или 2-го типов является абсолютным противопоказанием к донорству органов.

Злокачественные опухоли. Противопоказанием к донорству органов является наличие любой злокачественной опухоли, имеющейся у потенциального донора органов, кроме базально-клеточной карциномы кожи, “carcinoma in situ” матки.

Ранее все первичные опухоли головного мозга не считались противопоказанием к донорству органов, однако на сегодняшний день данная концепция изменилась.

Первичные опухоли головного мозга, наличие которых рассматривается как абсолютное противопоказание к донорству органов:

- анапластическая астроцитома (степень III)
- мультиформная глиобластома
- анапластическая олигодендроглиома (стадии C и D по Schmidt)

- медуллобластома
- злокачественная эпендимома
- пинеобластома
- анапластические и злокачественные менингиомы
- внутричерепные саркомы
- герминозные опухоли (кроме хорошо дифференцированной тератомы)
- хордомы
- первичные церебральные лимфомы.

Необходимо помнить, что риск трансмиссии первичной злокачественной опухоли головного мозга от донора к реципиенту увеличивается при предшествующем использовании специфической противоопухолевой терапии – химиотерапии, радиотерапии, а также хирургическом шунтировании желудочков мозга.

Инфекционно-септические осложнения у потенциальных доноров. Своевременная диагностика инфекционно-септических осложнений у потенциальных доноров, находящихся в отделении интенсивной терапии, имеет важное значение как в контексте оказания медицинской помощи таким больным, так и в контексте возможного противопоказания к донорству органов в случае констатации смерти такого пациента. Как рассматривать инфекционные осложнения, сопровождающие лечение пациента в интенсивной терапии в контексте их отрицательного влияния на решение по донорству органов? Например, классические признаки инфекции – лейкоцитоз периферической крови, повышенная температура тела могут сопровождать и начальные стадии формирования смерти головного мозга. Различие должно быть сделано между локализованной и генерализованной инфекцией. Локализованная инфекция, как правило, не рассматривается как абсолютное противопоказание к донорству органов, кроме донорства тех органов, которые непосредственно находятся в зоне локализации инфекции.

Генерализованная инфекция у потенциального донора органов также не является абсолютным противопоказанием для изъятия органов при соблюдении ряда условий:

- гемодинамический статус стабилен
- анатомическая и функциональная целостность донорских органов, рассматриваемых для изъятия
- отсутствие мультирезистентных микроорганизмов по данным бактериологического исследования
- адекватная антибактериальная терапия у донора не менее 48 часов до изъятия
- антибактериальная терапия у реципиента в течение 10-14 дней после трансплантации.

В то же время, генерализованная инфекция – это опасное клиническое осложнение, и она может являться абсолютным противопоказанием к донорству органов в следующих случаях:

- диссеминированная инфекция потенциального донора, являющаяся основной или одной из причин его смерти
- бактериальный сепсис с развитием септического шока и полиорганной недостаточности
- генерализованная грибковая инфекция
- грибковая колонизация легких
- активный туберкулез
- менингит, вызванный *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*, простейшими, патогенными грибами.

Кондиционирование доноров с диагнозом смерти головного мозга

От момента подписания протокола смерти головного мозга начинается уникальный для современной медицины процесс, получивший название в русскоязычной литературе «кондиционирование донора», а в англоязычной литературе «donor management». Идеология данного процесса основана на том, что у пациента констатирована необратимая гибель головного мозга, в связи с чем непосредственно лечебные мероприятия, направленные на сохранение жизни человека и восстановление его здоровья, больше не поддерживаются ввиду их бесперспективности. В то же время, пациент с констатированной смертью головного мозга является потенциальным донором органов. В ходе формирования смерти головного мозга и в последующем, когда диагноз смерти головного мозга уже юридически установлен, органы и ткани человека находятся в состоянии разной степени дисфункции, требующей своевременной коррекции. Если своевременно не корригировать грубые нарушения гомеостаза, вызванные состоянием смерти мозга, органная дисфункция примет необратимый характер, что в конечном итоге приведет к потере донорских органов для трансплантации.

По некоторым данным, до 25% органов может быть потеряно ввиду наступления необратимой остановки кровообращения на фоне ненадлежащей и недостаточной коррекции нарушений гомеостаза, вызванных смертью головного мозга. Обеспечение целевой коррекции нарушений гомеостаза потенциального донора органов с констатированной смертью головного мозга способствует получению качественных донорских органов для трансплантации, что способствует более полному использованию ресурса потенциальных доноров. При правильно выполненном кондиционировании число органов, изъятых от одного донора, может достигать до 8. Для того, чтобы выполнить кондиционирование донора со смертью мозга правильно и в адекватном объеме, необходимо хорошо представлять себе те клинические синдромы, которые сопровождают развитие смерти головного мозга.

Гемодинамический статус и водно-электролитный баланс. Смерть мозга характеризуется двумя гемодинамическими фазами. Первая гемодинамическая фаза – это массивный катехоламиновый выброс («симпатический или катехоламиновый шторм»), результатом которого является резкий подъем артериального давления в сочетании с тахикардией и различными нарушениями сердечного ритма. Симпатический криз развивается вследствие необратимой ишемии *medulla oblongata*. Это финальная попытка организма пациента удержать церебральную перфузию на адекватном уровне. Во время симпатического шторма уровень систолического давления может достигать до 200 мм.рт.ст., а частота сердечных сокращений может превышать 140 уд/мин. Продолжительность симпато-адреналового криза может варьировать от 60 минут до 6 часов. Симпатический шторм требует лечения. Если он не подвергается лечению, значительно страдает функциональная способность сердца, что выражается в значительном снижении фракции выброса и может послужить причиной отказа от донорского сердца для трансплантации. Фармакологические группы препаратов, используемых для лечения симпатико-адреналового шторма у доноров со смертью головного мозга, представлены внутривенными формами бета-адреноблокаторов (например, «Эсмолол») и блокаторов кальциевых каналов группы нифедипина. По мере того, как ишемия продолжается и нарастает в каудальном направлении и сопровождается фактически вклиниванием продолговатого мозга в большое затылочное отверстие, наступает вторая фаза, характеризующаяся серьезным гемодинамическим провалом вследствие снижения эндогенных катехоламинов. Инотропная и хронотропная функции сердца резко снижаются, сердечный выброс падает, что сопровождается гипотензией и гипоперфузией органов. Фактически после вклинения головного мозга и наступает состояние смерти головного мозга. При смерти мозга наблюдается выпадение функции вазомоторного центра продолговатого мозга, что проявляется в виде вазодилатации на фоне снижения периферического сосудистого сопротивления. На начальных этапах состояния смерти

мозга у потенциального донора развивается гиповолемия и гипотензия, связанные с ограничением инфузионной терапии на этапе лечения пациента с отеком головного мозга, полиурией на фоне недостаточной секреции антидиуретического гормона (АДГ), на фоне гипергликемии, на фоне гипотермии. Кроме того, в состоянии смерти мозга наблюдается серьезное ухудшение сердечной функции, что обусловлено целым рядом факторов – дефицитом гормонов (тироксина, кортизола, аргинин вазопрессина и инсулина), переходом клеток на анаэробный метаболизм с накоплением в тканях лактата.

Целью гемодинамической коррекции является поддержание адекватной перфузии органов и тканей путем увеличения объема внутрисосудистой жидкости, назначения вазопрессорных, а в ряде случаев и инотропных препаратов для поддержания адекватного сердечного выброса, а соответственно и оксигенации органов и тканей.

Прежде чем начать коррекцию гиповолемии путем интенсивной инфузионной терапии, необходимо выполнить анализ артериальной крови потенциального донора на следующие показатели кислотно – щелочного и водно-электролитного балансов: pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, BE, лактат, Na, K, Ca, Cl, глюкоза. В ходе коррекции гиповолемии рекомендуется периодически повторять данные показатели с целью контроля концентрации газов крови, электролитов и глюкозы. В случае массивной кровопотери на фоне травмы восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) начинают с гемотрансфузии для поддержания показателей гематокрита на уровне 30% и гемоглобина более 100 г/л. В остальных случаях коррекцию гипотензии выполняют с внутривенного введения кристаллоидных растворов из расчета 5мл/кг каждые 5-10 минут до достижения систолического артериального давления более 100 мм.рт.ст. и центрального венозного давления 12 см.вод.ст. При выборе кристаллоидного раствора необходимо учитывать уровни натрия, калия плазмы крови, глюкозы крови. При гипернатремии (Na более 155 ммоль/л) назначают преимущественно раствор «КМА» – «Калия Магния Аспарагинат», 0,45% раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы, 10% раствор глюкозы с добавлением 3%

хлорида калия. Назначение растворов глюкозы донору со смертью мозга необходимо производить с осторожностью и при наличии гипергликемии к терапии добавляется внутривенное введение через перфузор инсулина ультракороткого или короткого действия в разведении из расчета 1ЕД/мл с начальной скоростью введения 1мл/час. Далее скорость введения инсулина титруется до достижения нормогликемии. Для поддержания адекватного объема внутрисосудистой жидкости наряду с кристаллоидными растворами необходимо использовать коллоидные растворы, предпочтительно растворы гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой не более 130 000 Да (например, «Волювен 6%») из расчета не более 50 мл/кг в сутки. В ситуациях тяжелой гипотонии с признаками гипоперфузии органов можно использовать растворы гидроксиэтилкрахмала с более высокой молекулярной массой до 200 000 Да – «ХАЕС 10%». Учитывая, что чрезмерное использование растворов гидроксиэтилкрахмала у доноров со смертью мозга может вызвать острый канальцевый некроз (ОКН) почечного трансплантата, соотношение кристаллоидов и коллоидов необходимо поддерживать в пропорции 65% и 35%, соответственно. При снижении альбумина плазмы крови до 30г/л или снижении общего белка плазмы менее 50г/л целесообразно использовать раствор для инфузий «Альбумин человеческий». Доза рассчитывается исходя из имеющегося дефицита альбумина и (или) общего белка плазмы крови.

Если после коррекции гиповолемии у донора со смертью мозга гипотензия сохраняется, для поддержания перфузии органов используется внутривенное введение вазопрессорных и инотропных лекарственных препаратов через перфузор. Препаратом выбора для этих целей является допмин. Доза допмина титруется до достижения систолического артериального давления на уровне 100-120 мм.рт.ст. у молодых доноров, умерших от черепно-мозговой травмы, и на уровне 130-140 мм.рт.ст. у более пожилых доноров с гипертонической болезнью в анамнезе. При достижении дозы допмина 12мкг\кг\мин целесообразно использовать второй вазопрессорный препарат.

Оптимальным выбором в данной ситуации является норадреналин. Некоторые донорские службы используют норадреналин как препарат первого выбора. Доза норадреналина при использовании у донора со смертью мозга может варьировать от 200 нг/кг/мин до 1600 нг/кг/мин. Если при использовании двух вазопрессорных препаратов не удастся достичь адекватного уровня артериального давления, как правило, используется адреналин в небольшой дозе до 100 мкг/кг/мин.

В ситуациях, когда выраженная гиповолемиа вызвана развитием полиурии у донора, зачастую удается достичь стабилизации гемодинамического статуса адекватной инфузионной терапией в сочетании с внутривенным введением вазопрессина – гормона гипоталамуса. Однако ввиду отсутствия в РФ зарегистрированной внутривенной формы вазопрессина, допустимо использование аналога вазопрессина в таблетках – «Минирин» в назогастральный зонд в дозе от 500 до 1500 мкг в зависимости от степени полиурии.

У 20-30% доноров со смертью мозга развиваются различные нарушения сердечного ритма. Наиболее часто наблюдается синусовая тахикардия (20-50% доноров), у 15% наблюдается синусовая брадикардия, фибрилляция предсердий – у 10%. Брадикардия чаще всего наблюдается как часть феномена Кушинга на самом начальном этапе формирования смерти мозга. При выявлении брадикардии или брадикардии в сочетании с атриовентрикулярной блокадой различной степени используется внутривенное введение изопrenalина, начиная с дозы 1-3 мкг/мин. Следует учитывать, что при развитии гемодинамически значимой брадикардии у донора со смертью мозга использование атропина не имеет смысла, вследствие гибели ядра блуждающего нерва в продолговатом мозге. Отсутствие эффекта от введения атропина у донора со смертью мозга является одним из дополнительных клинических тестов, подтверждающих необратимую гибель головного мозга. Желудочковые нарушения ритма, фибрилляцию предсердий у донора со смертью мозга оптимально купировать внутривенным введением антиаритмических препаратов, предпочтительнее амиодароном («Кордарон»). Если желудочковые

нарушения ритма не купируются на фоне использования антиаритмической терапии, скорее всего, гипотермия выступает как основной провоцирующий фактор, и внешнее согревание донора путем использования специальных медицинских тепловых пушек и одеял в сочетании с инфузией подогретых растворов достаточно эффективно. Желудочковые нарушения ритма, развивающиеся на фоне удлинения QT интервала, корректируются внутривенным введением раствора магния сульфата в дозе 2 г в течение 10 мин.

Контроль температуры тела у донора со смертью мозга. После наступления состояния смерти головного мозга гипоталамический контроль за температурой тела человека утрачивается. Начинается прогрессивная потеря тепла с последующим ухудшением гемодинамического статуса, развитием различного рода нарушений ритма сердца. Для поддержания температуры тела донора выше 35 °С, необходимо использовать внешние согревающие медицинские устройства – тепловые пушки, электрические одеяла. Можно использовать подогретые растворы для внутривенных инфузий.

Эндокринные нарушения у донора со смертью головного мозга. У 38-87% доноров наблюдается несахарный диабет, вызванный недостаточной секрецией антидиуретического гормона (АДГ) гипоталамусом и нарушением гипоталамо-гипофизарного контроля. В течение 3-х часов после наступления смерти мозга уровень вазопрессина в крови человека практически не определяется. Это способствует неконтролируемому выделению низкоконцентрированной мочи со скоростью диуреза более 250 мл/час, что в свою очередь ведет к грубым нарушениям водно-электролитного баланса – гипернатриемии, гипомагниемии, гипокалиемии, гипокальциемии и гипофосфатемии. Данную ситуацию нельзя оставлять без коррекции. Выше были представлены пути и способы коррекции несахарного диабета и полиурии у донора со смертью головного мозга.

Нарушение секреции гормонов передней доли гипофиза, вызванные состоянием смерти мозга, еще до конца неясны. Однако хорошо известно, что уровень трийодтиронина (T_3) у доноров со смертью мозга значительно снижен и не реагирует на внешнее введение тиреотропного гормона (ТТГ). После наступления смерти мозга аэробный метаболизм прогрессивно замещается анаэробным, что приводит к развитию метаболического ацидоза, повышенному уровню лактата крови, что в свою очередь вносит большой вклад в развитие гемодинамической нестабильности донора.

Гликемический контроль также нарушен у доноров со смертью мозга ввиду гиперсекреции надпочечниковых гормонов, особенно на начальных стадиях формирования смерти мозга, ввиду использования в кондиционировании донора глюкокортикоидных гормонов и катехоламинов, гипотермии и нарушений панкреатической микроциркуляции. Все эти факторы способствуют развитию гипергликемии, и как следствие, развитию метаболического ацидоза, осмотического диуреза и гиповолемии. Гипергликемия у доноров со смертью мозга корригируется внутривенным введением инсулинов ультракороткого или короткого действия через перфузор с начальной скоростью 1мл/час, из расчета, что в 1 мл раствора содержится 1 ЕД инсулина. Доза титруется до достижения нормогликемии.

Параметры искусственной вентиляции у доноров со смертью мозга. До 15 % доноров со смертью мозга имеют острый респираторный дистресс синдром или острое повреждение легких. На начальном этапе формирования смерти мозга, особенно у молодых доноров до 30 лет, формируется нейрогенный отек легких, вызванный катехоламиновым штормом. Желательно, чтобы pO_2 артериальной крови поддерживался на уровне 100 мм.рт.ст. при минимально возможной фракции O_2 (FiO_2) во вдыхаемой воздушной смеси и минимальных значениях конечно-экспираторного давления (РЕЕР). Уровень CO_2 у доноров со смертью мозга снижен, поэтому нет необходимости использовать повышенные объемы минутной вентиляции с целью поддержания

нормокапнии. Если легкие донора рассматриваются в качестве возможных органов для трансплантации, стараются избегать высоких фракций FiO_2 , чтобы избежать токсичности, а минимальный уровень PEEP поддерживается в пределах 8-10 см. вод.ст. с целью защиты от формирования ателектазов. В целом же необходимо поддерживать адекватную санацию дыхательных путей, раннее распознавание дыхательной инфекции, в том числе и с использованием бронхоскопии. В случае развития инфекции дыхательных путей адекватная антибактериальная терапия назначается как можно раньше для предотвращения генерализации инфекции. Использование кортикостероидов значительно снижает повреждения легких, вызванные состоянием смерти мозга, увеличивая тем самым ресурс потенциальных доноров легких. Использование метилпреднизолона в дозе 15 мг/кг улучшает газообмен и способствует улучшению результатов трансплантации легких.

Процесс кондиционирования донора со смертью головного мозга мало чем отличается от качественного реанимационного лечения пациента с повреждениями головного мозга, кроме объема внутривенных инфузий: у пациентов с повреждениями головного мозга используется щадящий режим инфузий с целью предупреждения развития прогрессивного отека мозга. В целом же мероприятия, направленные на поддержание адекватной перфузии и оксигенации органов и тканей организма и мероприятия общего ухода за реанимационным пациентом, практически без изменений включены в один из важнейших донорских этапов, от которого напрямую зависят результаты трансплантации органов, называемый кондиционирование донора с диагнозом смерти головного мозга.

Донорство органов для трансплантации после необратимой остановки кровообращения

Доноры, у которых была выполнена эксплантация донорских органов после констатации смерти на основании кардиореспираторных критериев в странах Европы и США, получили название доноров с небыющим сердцем (non – heart beating donors) или доноров после сердечной смерти (donors after cardiac death). В России такие доноры в профессиональном сообществе и научных работах чаще всего называются «асистолическими», но следует отметить, что данная терминология не отражена в нормативных документах по донорству органов. Для удобства понимания в данных методических рекомендациях используется термин «асистолические доноры».

Асистолические доноры с момента первых трансплантаций донорских почек до установления легитимности неврологических критериев констатации смерти человека оставались единственным источником донорских органов. Несмотря на то, что после принятия медицинским сообществом констатации смерти человека на основании необратимой гибели его мозга, доноры со смертью мозга стали «золотым стандартом» донорства органов для трансплантации, интерес к асистолическим донорам не уменьшился на фоне сохраняющегося во всем мире дефицита донорских органов.

Основной проблемой, сопровождающей донорство органов у асистолических доноров, является тепловая ишемия, неизбежно развивающаяся и повреждающая все органы после остановки кровообращения, что, в свою очередь, может привести к отсроченной функции трансплантатов или к их первичному нефункционированию.

Определение тепловой ишемии и ее допустимые значения зависят от конкретной клинической ситуации, в условиях которой наступила остановка кровообращения у потенциального асистолического донора, а также от толерантности каждого конкретного органа к продолжительности тепловой ишемии. У каждого органа разная толерантность к продолжительности тепловой ишемии. Различают абсолютную и относительную

тепловую ишемию. Абсолютная тепловая ишемия начинается от момента остановки сердечной деятельности до начала реанимационных мероприятий. Относительная тепловая ишемия начинается, когда реанимационные мероприятия оказались неэффективными, констатирована смерть человека, непрямой массаж сердца и ИВЛ продолжены вплоть до начала процедуры холодной перфузии *in situ* либо нормотермической экстракорпоральной оксигенации донорских органов.

Допустимое для донорских почек время абсолютной тепловой ишемии не должно превышать 30 минут, а время относительной тепловой ишемии – 120 минут. Таким образом, допустимое суммарное время тепловой ишемии для почек не может превышать 150 минут (рис.1). В России суммарное время тепловой ишемии у асистолических доноров, как правило, не превышает 30-40 минут.

Учитывая, что асистолические доноры уже имеют серьезный фактор риска в виде тепловой ишемии, влияющий на ближайшую и отдаленную функции трансплантата, необходимо минимизировать иные факторы риска, связанные с негативным влиянием на будущий трансплантат – возраст, преморбидный фон, повышенный индекс массы тела.

Процесс донорства органов у асистолического донора начинается с момента констатации его смерти. После констатации смерти реанимационные мероприятия возобновляются уже с целью поддержания перфузии в органах донора и продолжаются до начала холодной или нормотермической перфузии органов. Возобновление реанимационных мероприятий сопровождается внутривенным введением гепарина в дозе 50 000 ЕД с целью предотвращения посмертного макротромбоза, препаратов простагландинового ряда «Алпростан» в дозе до 1 мг внутривенно с целью вазодилатации прежде всего почечных сосудов для улучшения качества последующей перфузии почек и более быстрого снижения температуры почек во время холодной перфузии.

Техника перфузии органов у асистолических доноров условно может быть разделена на две группы, в зависимости от цели используемого метода перфузии. Первую группу

перфузионных технологий составляют технологии холодной перфузии *in situ*, имеющие цель как можно быстрее и эффективнее снизить температуру донорских органов, чтобы замедлить метаболические процессы в клетках и тем самым защитить их от негативного влияния тепловой ишемии. Помимо холодной перфузии *in situ* в эту группу также включено общее охлаждение тела с использованием экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Вторую группу составляет набирающая в последние годы все большую популярность нормотермическая мембранная оксигенация, когда метаболизм на клеточном уровне поддерживается обеспечением нормотермической перфузией оксигенированной собственной кровью донора. К этой же группе относится и использование внешнего кардиомассажера.

Метод холодной перфузии начинается с выполнения хирургического разреза ниже пахового сгиба для доступа к бедренным сосудам. Бедренная артерия и вена берутся на держалки, через разрез в бедренной артерии вводится двухбаллонный трехпросветный катетер (DBTL catheter) и продвигается через подвздошную артерию в абдоминальную аорту. Размер катетера подбирается исходя из антропометрических параметров донора, наиболее часто у нормостеников используются катетеры размером 16 F, у людей гиперстенического типа телосложения могут использоваться катетеры размером 22 F. Нижний (абдоминальный) баллон катетера наполняется 10-15 мл физиологического раствора и путем потягивания катетера в каудальном направлении достигается упор раздутого нижнего баллона в область бифуркации подвздошных артерий, после чего наполняется физиологическим раствором верхний (торакальный) баллон катетера, таким образом изолируется зона перфузии почек и начинается холодная перфузия консервирующим раствором («Кустодиол»). Сброс перфузата происходит через бедренную вену, которая с этой целью канюлируется венозной канюлей достаточно большого диаметра 28-30 Fr. В консервирующий раствор «Кустодиол» для растворения

возможных тромбов, сформировавшихся после остановки кровообращения, добавляется 1 500 000 МЕ фибринолитика «Стрептокиназа». Емкости с консервирующим раствором должны располагаться на уровне 100-120 см. от поверхности тела донора. Схематично общий вид контура для холодной перфузии показано на рис. 2. Общий объем раствора «Кустодиол», используемый для холодной перфузии *in situ*, у нормостеника составляет 10 л, но у доноров с гиперстеническим типом телосложения объем консервирующего раствора может увеличиваться до 20 л. Критерием адекватной перфузии на этапе до выполнения лапаротомии является свободный отток консервирующего раствора через канюлю в бедренной вене. По мере отмывания органов от крови оттекающий из вены раствор становится светлее вплоть до чистого раствора. Лапаротомия для эксплантации органов выполняется стандартным образом, сразу после выполнения лапаротомии в брюшную полость закладывается стерильная ледяная «крошка». При адекватно выполненной холодной перфузии органы брюшной полости – кишечник, печень холодные на ощупь, отмые от крови. После вскрытия латеральных каналов мобилизуются почки. При адекватно выполненной перфузии почки холодные, отмые от крови, имеющие однородный сероватый цвет. Наличие синюшных гипостатических пятен на поверхности почек свидетельствует о неудовлетворительном качестве перфузии. Наиболее частыми причинами подобных ситуаций является недостаточное давление в перфузионном контуре и неиспользование препаратов фибринолитического ряда. Эксплантация донорских почек выполняется стандартно единым блоком с фрагментами аорты и нижней полой вены. После разделения почки дополнительно перфузируются через почечную артерию «Кустодиолом» в объеме 500 мл на каждую почку. Если перфузия *in situ* была достаточной, раствор, оттекающий из почечной вены чистый, без примеси крови.

Методология процедуры нормотермической экстракорпоральной оксигенации у асистолического донора сложнее, чем обычная перфузия *in situ*, но при определенном навыке выполняется без особых сложностей.

После констатации смерти пациента вследствие необратимой остановки сердечной деятельности на фоне продолжающегося непрямого массажа сердца и ИВЛ с фракцией O₂ 100% одновременно двумя хирургами выполняются продольные разрезы в проекции бедренных сосудов. С одной стороны выполняется канюляция бедренной артерии и вены канюлями для экстракорпоральной перфузии, с другой стороны канюлируется только бедренная артерия двухбаллонным трехпросветным катетером. Верхний (торакальный) баллон продвигается в торакальную аорту и там раздувается, что способствует изоляции органов грудной клетки и головного мозга во время перфузии. Нижний баллон не раздувается, поскольку это препятствовало бы свободному току крови через бедренную канюлю, установленную с противоположной стороны. Бедренная артерия с двухбаллонным трехпросветным катетером в просвете перевязывается, дистальный свободный конец катетера пережимается. Канюли для экстракорпоральной перфузии подключаются к заполненному контуру ЭКМО. Заполнение магистралей контура ЭКМО, головки центрифужного насоса и оксигенатора производится либо одновременно с выполнением канюляции сосудов у донора (при наличии трех врачей в бригаде), либо до начала канюляции, если работают два врача. Для первичного заполнения контура можно использовать раствор НАЕС 10% – 1000,0 мл или Волювен 6% – 1000,0 мл, в сочетании с Стерофундином изотоническим – 500,0 мл, раствором Натрия гидрокарбоната 5% – 400,0 мл, Гепарином – 50 000 ЕД. Перфузия начинается с установления средних показателей объемной скорости кровотока на уровне 1,0-1,2 л/мин. При отсутствии технических осложнений скорость потока может быть увеличена до 2,0-2,5 л/мин. Для обеспечения нормотермии оптимально производить поддержание температуры крови в контуре на уровне 37⁰С. путем подключения оксигенатора к портативному терморегулирующему

устройству. При отсутствии подобного устройства необходимо сформировать петлю из магистралей контура и погрузить ее в термоконтейнер с водой, нагретой до 38-39⁰С. Обеспечение нормотермии – чрезвычайно важное условие для поддержания метаболизма внутренних органов в условиях ЭКМО. В ходе перфузии в контур добавляются раствор Маннита – 400,0 мл, Лазикс – 100-200 мг болюсно, Солюмедрол – 1000 мг. В последний час перед окончанием перфузии вводятся в контур вазодилататоры простагландиновой группы.

Адекватность проводимой перфузии оценивается по лабораторным показателям крови и наличию диуреза. Исследование крови из контура ЭКМО проводится сразу после начала перфузии, затем каждый час на протяжении процесса перфузии. Оцениваются такие показатели, как газовый и электролитный состав крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови. Перфузию расценивают как адекватную при значениях рН 7,2-7,4, отсутствии значительного роста таких биохимических показателей крови, как АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, амилазы, относительно значений, полученных до перфузии.

Минимальная длительность перфузии устанавливается на уровне 1 часа, максимальная – 4 часа.

Непосредственно процедура изъятия органов не отличается от таковой при стандартном мультиорганном изъятии или изолированном изъятии почек. После пережатия венозной магистралей, идущей от донора к венозному резервуару, открывается дополнительный порт, врезанный в венозную магистраль, соединяющую венозный резервуар и головку центрифужного насоса. В результате через данный порт поступает охлажденный консервирующий раствор «Кустодиол», который нагнетается в аорту с помощью центрифужного насоса, создавая тем самым оптимальные условия для качественного отмывания сосудистого русла органов от крови в сравнении со стандартной перфузией, основанной на гидростатическом давлении. Слив консервирующего раствора

осуществляется через дополнительную магистраль, соединенную через тройник с венозной магистралью, идущей к венозному резервуару. Общий вид перфузионного контура для нормотермической экстракорпоральной мембранной оксигенации представлен на рис. 3. Расход «Кустодиола» при таком способе отмывки органов, как правило не превышает 5 л. Перечень расходных одноразовых материалов для проведения нормотермической перфузии у асистолического донора представлен ниже.

Состав и технические характеристики контура ЭЖМО:

- 1. Центрифужный или роликовый портативный насос*
- 2. Головка центрифужного насоса*
- 3. Венозная канюля для экстракорпоральной перфузии, армированная – 30 Fr*
- 4. Артериальная канюля для экстракорпоральной перфузии, армированная – 18 Fr*
- 5. Магистралы для экстракорпоральной перфузии, диаметром 3/8*
- 6. Оксигенатор для взрослых*
- 7. Венозный резервуар*
- 8. Баллон для кислорода с вентилем, объемом 2 л.*

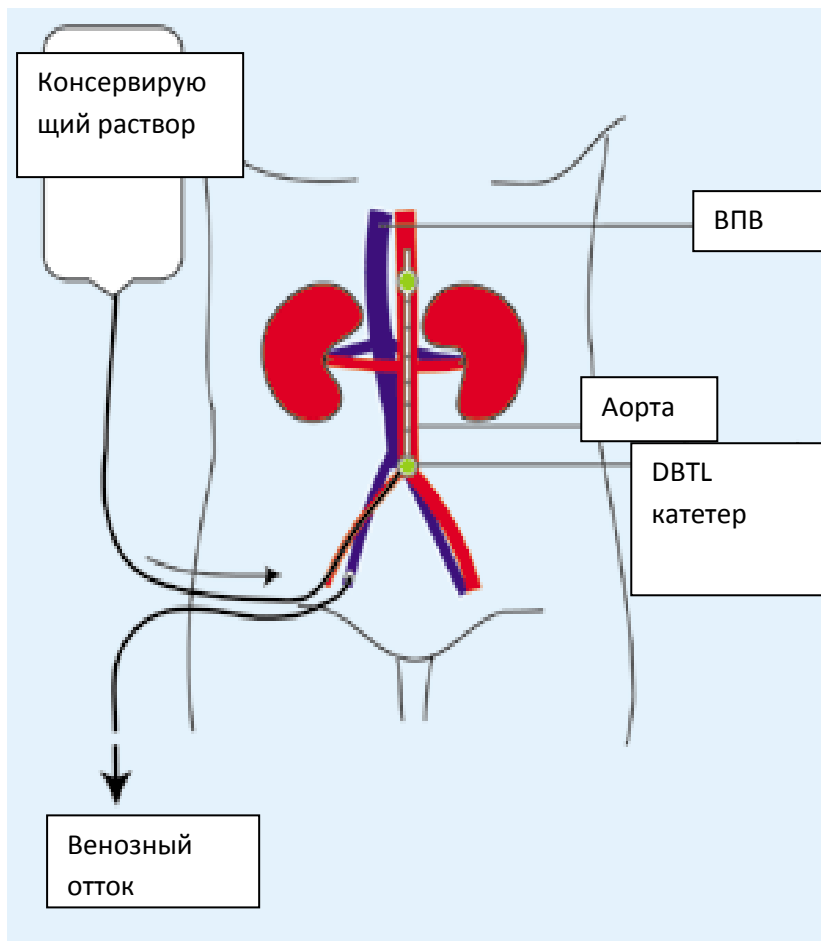
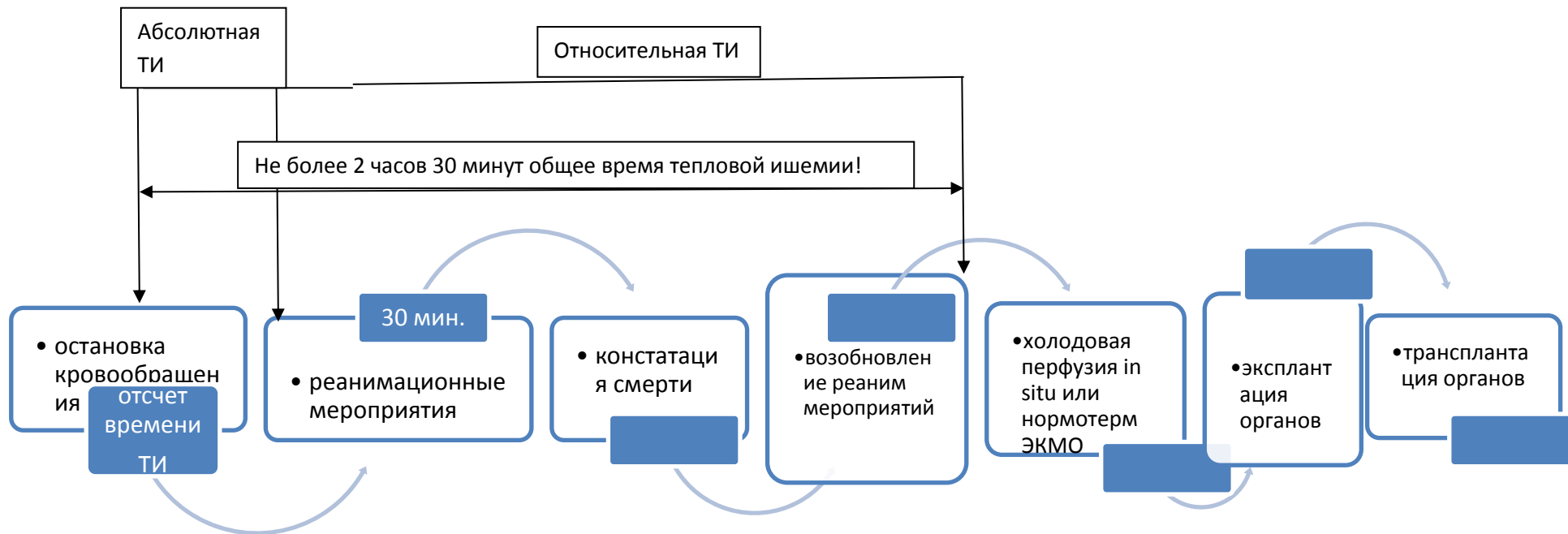


Рис. 2 . Общий вид перфузионного контура для холодной перфузии *in situ*



Важно! Знать точное время между остановкой кровообращения и началом реанимационных мероприятий. Максимально допустимое время не более 30 мин.

Рис.1. Хронология тепловой ишемии у асистических доноров

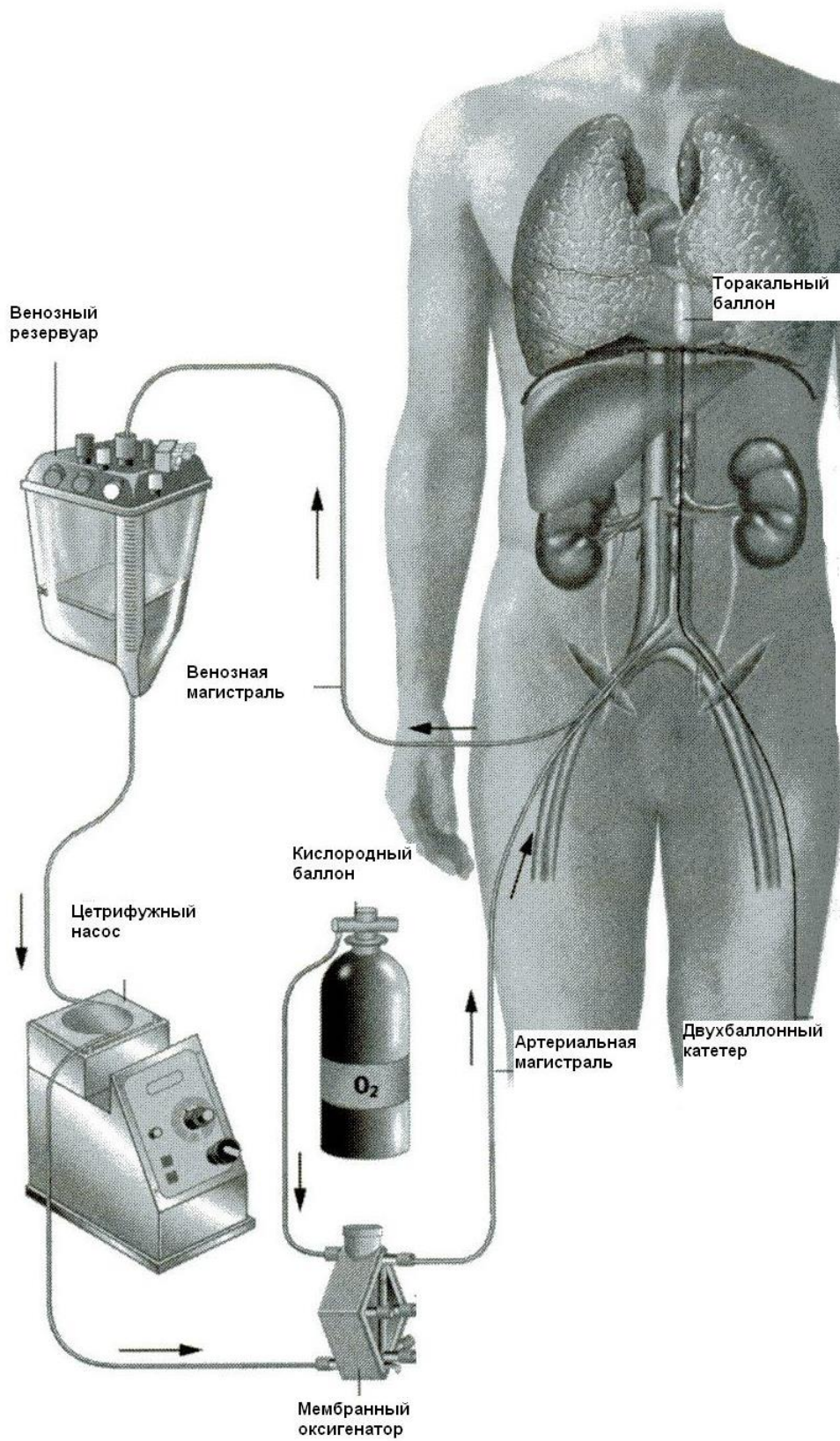


Рис. 3. Общий вид контура для нормотермической экстракорпоральной мембранной оксигенации у асистолического донора.

Организационные принципы и алгоритм действий при выявлении потенциального донора

При выявлении потенциального донора заведующий отделением реанимации или ответственный реаниматолог обязаны информировать ответственное лицо, руководство медицинской организации, а в ночное время, выходные и праздничные дни ответственного дежурного администратора.

Ответственный за организацию и контроль выполнения программы органного донорства (в соответствии с функциональными обязанностями) должен сообщить о пациенте в координационный центр органного донорства (при наличии) или в медицинскую организацию, осуществляющую оказание медицинской помощи методом трансплантации органов.

Необходимая информация о пациенте для бригады органного донорства:

1. Диагноз
2. Возраст
3. Группа крови, Rh-фактор
4. Время пребывания в реанимации и длительность ИВЛ
5. Результаты анализов на RW, ВИЧ, HBs, HCV
6. Общеклинические показатели и поддерживающая терапия (АД, ЧСС, Sat O₂, ЦВД, почасовой диурез, применяемые вазопрессоры и их доза {мкг/кг/мин}).
7. Результаты биохимического и клинического анализов крови
8. Медицинский и социальный анамнез
9. Данные Rg-графии органов грудной клетки
10. Эпизоды сердечно-легочной реанимации
 - а) длительность асистолии
 - б) непрямой массаж сердца (время)
 - в) дефибрилляция (количество)

До прибытия бригады органного донорства следует проводить интенсивную терапию, направленную на поддержание показателей гемодинамики и защиту органов от ишемии.

Реаниматологи стационара и невролог, проводят мероприятия по диагностике смерти мозга в соответствии с «Инструкцией по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга» (Приказ МЗ РФ от 20.12.01. № 460) и при ее установлении ответственный реаниматолог и невролог заполняют и подписывают протокол установления смерти мозга.

Ответственный за организацию и контроль выполнения программы органного донорства по прибытии бригады органного донорства:

1. Ставит в известность главного врача стационара или лицо его замещающее, а в ночное время, выходные и праздничные дни ответственного администратора, который, при отсутствии причин препятствующих изъятию, подписывает разрешение на изъятие в «Акте об изъятии органов у донора-трупа для трансплантации».

2. При необходимости ставит в известность и получает разрешение судмедэксперта.

3. В случае наступления необратимой остановки сердечной и дыхательной деятельности организует консилиум врачей-специалистов для констатации смерти человека в соответствии с Приказом МЗ РФ от 04.03.2003г. № 73.

Органное изъятие выполняется только после получения разрешения администрации стационара и судмедэксперта, если таковое требуется Законом.

Дальнейшие действия, связанные с выполнением изъятия, осуществляются бригадами центра донорства и трансплантационных центров при содействии и участии ответственного за организацию и контроль выполнения программы органного донорства ЛПУ или ответственного дежурного администратора.

Оформление документации

- История болезни оформляется в соответствии с общепринятыми требованиями, предъявляемыми к оформлению медицинской документации.
- Время смерти устанавливается в соответствии с «протоколом установления смерти мозга» или с записью консилиума о констатации смерти вследствие необратимой остановки сердечной и дыхательной деятельности. В соответствии с Постановлением правительства российской Федерации от 20 сентября 2012 г. N 950 заполняется утвержденная форма протокола установления смерти человека.
- В истории болезни делается запись «Констатирована смерть больного в ...ч. ...мин. Труп передан бригаде оранного донорства. Подпись врача».
- «Протокол установления смерти мозга» с данными подтверждающих методов исследования вклеивается в историю болезни.
- На титульном листе истории болезни лечащим врачом выносятся маркировка «На патологоанатомическое вскрытие» или «На судебно-медицинское вскрытие», в зависимости от причины смерти.
- После выполнения донорской операции в историю болезни в обязательном порядке вклеивается заполненный и подписанный «Акт об изъятии органов у донора-трупа для трансплантации». Копия акта остается у бригады органного донорства.

Правовая база для осуществления трансплантологической помощи и органного донорства

- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ (статьи 47, 66).
- Закон РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека».
- Постановление Правительства РФ от 20 сентября 2012 г. № 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека».
- Приказ Минздрава РФ от 20 декабря 2001 г. № 460 «Об утверждении Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга».
- Приказ Минздрава России от 31 октября 2012 г. № 567н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (Приложение № 7, пункт 9; Приложение № 10, пункт 7).
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (Приложение № 1, пункт 13).
- Приказ Минздравсоцразвития России и РАМН от 25 мая 2007 г. № 357/40 «Об утверждении Перечня органов и (или) тканей человека – объектов трансплантации, Перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих трансплантацию органов и (или) тканей человека, и Перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор и заготовку органов и (или) тканей человека».

Список литературы

1. Астраков С.В. Правовые, организационные и клинические аспекты органного донорства. – стр. 1-56
2. Багненко С.Ф., Резник О.Н., Скворцов А.Е., Логинов И.В., Ананьев А.Н. Экстракорпоральная нормотермическая аппаратная перфузия донорских почек *in situ*. Материалы V Всероссийского съезда трансплантологов, стр.19-20.
3. Минина М.Г., Хубутия М.Ш., Губарев К.К., Гуляев В.А., Пинчук А.В., Каабак М.М., Дабасамбуева Б.В. Практическое использование экстракорпоральной мембранной оксигенации в донорстве органов для трансплантации. Вестник трансплантологии и искусственных органов. Том XIV, № 1, 2012. стр.27-36.
4. Anaise D, Yland MJ, Watzer WC et al. Flush Pressure requirements for optimal cadaveric donor kidney preservation. *Transplant Proc.* 1988;20(5):891-894.
5. Booster MH, Wijnen RMH, Ming Y et al. In situ perfusion of kidneys from non-heart beating donors: The Maastricht protocol. *Transplant Proc.* 1993;25:1503-04.
6. Centers for Disease Control. Human Immunodeficiency virus infection transmitted from an organ donors screened for HIV antibody. North Carolina. *MMWR.* 1987;36:306-308.
7. Delmonico F, Snydman D. Organ donor screening for infectious diseases. *Transplantation.* 1998;65:603-10.
8. Department of Health. Organs for Transplants. A report from the Organ Donation Taskforce, London, 2008, <http://www.dh.gov.uk/>
9. Detry O, Honore P, Hans M et al. Organ donors with primary central nervous system tumour. *Transplantation.* 2000;70:244-48.
10. Domen R, Nelson K. Results of a survey of infectious disease testing practices by organ procurement organizations in the United States. *Transplantation.* 1997;63:1790-4.
11. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C et al. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients. *Transplant Proc.* 2005;37(5):1987-9.
12. Ehrle R. Timely referral of potential organ donors. *Crit Care Nurse* 2006; 26(2): 88–93.
13. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant.* 2007;7(7):1849-55.
14. Franklin GA, Smith JW, Daugherty W, Threkeld T, Garrison, RN. Incremental increases in organ retrieval after protocol driven change in an organ procurement organization: A 15-year assessment. *Am Surg* 2009; 75(7): 537–544.

15. Fujita T, Matsui M, Yanaoka M et al. Clinical application of in situ renal cooling: experience with 61 cardiac-arrest donors. *Transplant Proc.* 1989; 21:1215-17.
16. Garcia-Rinaldi R, Lefrak EA, Defore WW et al. In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. *Ann Surg.* 1975; 182(5):576-584.
17. Garvin PJ, Buttorf JD, Morgan R, Codd JE. In situ cold perfusion of kidneys for transplantation. *Arch Surg.* 1980;115:180-182.
18. Gok MA, Shenton BK, Buckley PE et al. How to improve the quality of kidneys from: a randomized controlled trial of thrombolysis in non-heart-beating donors. *Transplantation.*2003;76:1714-19.
19. Good Practice Guidelines in the Process of Organ Donation, ONT, 2011.
20. Gortmaker SL, Beasley CL, Sheehy E, et al. Improving the request process to increase family consent for organ donation. *J Transplant Coord* 1998; 8(4): 210–217.
21. H.M.Traino, G.P.Adolod, T.Shafer, L.A.Siminoff. Interim Results of a National Test of the Rapid Assessment of Hospital Procurement Barriers in Donation (RAPiD) *American Journal of Transplantation* 2012; 12: 3094–3103.
22. Kauffman HM, Bennett LE, McBride MA, Ellison MD. The expanded criteria donor. *Transplant Rev.* 1997;11:165-90.
23. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC et al. Transplant tumor registry: donor related malignancies. *Transplantation.* 2002; 74(3):358-62.
24. Kauffman HM, McBride MA, Delmonico FL. First report of the United Network for Organ Sharing Transplant Tumor Registry: donors with a history of cancer. *Transplantation.* 2000;70(12):1747-51.
25. Kong AP, Barrios C, Salim A, et al. A multidisciplinary organ donor council and performance improvement initiative can improve donation outcomes. *Am Surg* 2010; 76(10): 1059–1062.
26. Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C et al. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anaesth.*2006;53(8):820-30.
27. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK et al. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3(Suppl 4):114-25.
28. Moers C, Leuvenink HGD, Ploeg RG. Non- heart beating organ donation: overview and future perspectives. *Transplant International.* Published article online 30 Jan 2007.
29. Morales JM, Campistol JM, Castellano G et al. Transplantation of kidneys from donors with hepatitis C antibody into recipients with pretransplantation anti-HCV. *Kidney Int.* 1995;47:236-240.

30. National Institute for Health and Clinical Excellence (December 2011). Organ donation for transplantation: improving donor identification and consent rates for deceased organ donation. <http://guidance.nice.org.uk/CG135>.
31. Penn I. Transmission of cancer from organ donors. *Nefrologia*. 1995;15(3):205-13.
32. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D et al. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation*. 1995;59(1):58-62.
33. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death-current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anaesth Intensive Care*. 1995;23(1):26-36.
34. Powner DJ, Allison TA. Cardiac dysrhythmias during donor care. *Prog Transplant*.2006.16(1):74-80.
35. Rosendale JD, Chabalewski FL, McBride MA, Garrity ER et al. Increased transplanted organs from the use of a standardized donor management protocol. *Am J Transplant*.2002;2(8):761-8.
36. Salim A, Brown C, Inaba K, et al. Improving consent rates for organ donation: The effect of an in house coordinator program. *J Trauma* 2007; 62: 1411–1415.
37. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. *J Trauma*.2006;61(2):429-33.
38. Schnuelle P, Berger S, de Boer J et al. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on grafts survival in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001;72:455-63.
39. Schnuelle P, Berger S, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001;72(3):455-63.
40. Siminoff LA, Arnold, RM, Caplan AL. Health care professional attitudes toward donation: Effect on practice and procurement. *J Trauma* 1995; 39(3): 553–559.
41. Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am J Transplant* 2008; 11(7): 1517–1521.
42. Smith SW, Massi Lindsey LL, Kopfman JE, Yoo J, Morrison K. Predictors of engaging in family discussions about organ donation and getting organ donor card witnessed. *Health Commun* 2008;23: 142–152.
43. Stephens JK, Everson GT, Elliot CL et al. Fatal transfer of malignant melanoma from multiorgan donor to four allografts recipients. *Transplantation*.2000;70:232-6.
44. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA et al. Noradrenaline use in the human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility. *Transplantation*.2004;78(8):1193-7.

45. The Organ Donation Breakthrough Collaborative: Best Practices Final Report, U.S. Department of Health and Human Services 2003.
46. Timely Identification and Referral of Potential Organ Donors, NHS Blood and Transplant, 2012.
47. Tullius SG, Volk HD, Heuhaus P. Transplantation of organs from marginal donors. *Transplantation*. 2001;72(8):1341-49.
48. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F et al. Normothermic Recirculation Reduces Primary Graft Dysfunction of Kidneys Obtained from Non-Heart-Beating Donors. *Transplant Int*. 2000;13:303-10.
49. Valero R. Donor management: one step forward. *Am J Transplant*. 2002; 2(8): 693-4.
50. Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A et al. Transforming the “Unacceptable” Donor: Outcomes from the Adoption of a Standardized Donor Management Technique. *J Heart Lung Transplant*. 1995;14(4):734-42.
51. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D’Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2730-9.
52. Yamauchi J, Schramm R, Richter S et al. Improvement of microvascular graft equilibration and preservation in non-heart beating donors by warm preflush with streptokinase. *Transplantation*.2003;75:449-53.