

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-4-14-19

## ОЦЕНКА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С ТРАНСМИССИВНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

С.А. Саховский, Н.Н. Колоскова, Д.А. Изотов, Е.А. Спирина, А.Ю. Гончарова, В.М. Лучкин, Б.Л. Миронков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Введение.** Радикальным методом лечения хронической застойной сердечной недостаточности признается трансплантация сердца (ТС). Одним из путей снижения дефицита донорских органов стало расширение критериев отбора доноров в пользу изъятия сердца у доноров более старшего возраста, что явилось одной из причин увеличения риска выявления трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ). Остается мало изученным влияние эндоваскулярной коррекции ТАКАТ на послеоперационную выживаемость реципиентов сердца. **Цель работы:** оценить выживаемость реципиентов сердца с трансмиссивным атеросклерозом. **Материалы и методы.** Выполнена оценка продолжительности жизни 518 реципиентов сердца, которым в течение первой недели после ТС выполняли коронарографию. При выявлении гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий выполняли чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в плановом порядке. Средний возраст реципиентов составил  $46,92 \pm 1$  год (от 10 до 72 лет). Мужчин было 90%. Исходный статус реципиентов по UNOS распределился следующим образом: UNOS 1a – 217 человек, UNOS 1b – 89 и UNOS 2 – 212. По результатам коронароангиографии сформированы две группы. В группу 1 входили пациенты с признаками ТАКАТ, группа 2 была контрольной (без ТАКАТ). Первая группа была разделена на 2 подгруппы – подгруппа с признаками ТАКАТ, но без гемодинамически значимого поражения (без ЧКВ), и подгруппа с ТАКАТ, где выполнено ЧКВ (ЧКВ). **Результаты исследования.** Возраст реципиентов в группах ТАКАТ и без ТАКАТ не различался и составлял  $47,54 \pm 1,01$  и  $46,64 \pm 0,64$  года соответственно. Возраст доноров был больше в группе ТАКАТ ( $50,2 \pm 0,7$  года) по сравнению группой сравнения ( $41 \pm 0,5$  года) ( $p = 0,0005$ ). Выживаемость в группе сравнения составила в среднем  $58,25 \pm 1,17$  месяца, а в группе ТАКАТ –  $53,16 \pm 0,36$  месяца ( $p = 0,033$ ). Различия в продолжительности жизни пациентов, которым было выполнено ЧКВ ( $51,18 \pm 2,9$  месяца), и пациентов группы сравнения ( $58,25 \pm 1,17$  месяцев) не было статистически достоверным ( $p = 0,88$ ). В группе, где в трансплантате присутствовали признаки атеросклеротических изменений коронарных артерий, причина смерти мозга доноров в результате нарушения мозгового кровообращения встречалась чаще, чем в группе сравнения. **Заключение.** Риск ТАКАТ ассоциирован с возрастом донора и смертью мозга донора от сосудистых причин. Эндоваскулярная коррекция атеросклеротического поражения коронарных артерий позволяет нивелировать влияние стенозирования венечных артерий трансплантата на отдаленный результат операции ТС.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, трансмиссивный атеросклероз пересаженного сердца, чрескожные коронарные вмешательства.

**Для корреспонденции:** Саховский Степан Анатольевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (915) 166-56-54. E-mail: milifolium@gmail.com

**For correspondence:** Sakhovsky Stepan Anatolievich. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (915) 166-56-54. E-mail: milifolium@gmail.com

# SURVIVAL OF HEART RECIPIENTS WITH DONOR-TRANSMITTED CORONARY ATHEROSCLEROSIS

S.A. Sakhovsky, N.N. Koloskova, D.A. Izotov, E.A. Spirina, A.Yu. Goncharova, V.M. Luchkin, B.L. Mironkov

V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Introduction.** The cardiac transplantation is the radical treatment method of the chronic heart failure. One of the ways to minimize the donor organs deficit was a selection criterion enlargement and heart removal from elderly donors that became one of the causes increasing the risk of native coronary atherosclerosis. The influence of the endovascular correction at heart recipients' postoperative survival is still explored sufficiently. **Aim:** to estimate the survival of heart recipients with native coronary atherosclerosis. **Materials and methods.** The life expectancy of 518 cardiac recipients who underwent coronarography during the first week after cardiac transplantation was evaluated. When hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries was detected, percutaneous coronary intervention (PCI) was performed as planned. The average age of the recipients was  $46.92 \pm 1$  year (from 10 to 72 years). The 90% of them were men. The initial recipients' status of UNOS was rank as follows: UNOS 1a – 217 people, UNOS 1b – 89 people and UNOS 2 – 212 people. Based on the results of coronary angiography, two groups were formed. First group included patients with signs of initial coronary atherosclerosis; second group was the control group (without the initial coronary atherosclerosis). The first group was divided into two subgroups – a subgroup with signs of initial coronary atherosclerosis, but without hemodynamically significant lesions (without PCI), and a subgroup with initial coronary atherosclerosis, where PCI was performed (PCI). **Results.** The age of the recipients in the initial coronary atherosclerosis and without initial coronary atherosclerosis groups had no difference and was  $47.54 \pm 1.01$  and  $46.64 \pm 0.64$  years, respectively. Donors were older in the initial coronary atherosclerosis group ( $50.2 \pm 0.7$  years) than in the comparison group ( $41 \pm 0.5$  years) ( $p = 0.0005$ ). The survival in the comparison group averaged  $58.25 \pm 1.17$  months, and in the initial coronary atherosclerosis group was  $53.16 \pm 0.36$  months ( $p = 0.033$ ). The difference in the life expectancy of patients who underwent PCI ( $51.18 \pm 2.9$  months) and the comparison group ( $58.25 \pm 1.17$  months) was not statistically significant ( $p = 0.88$ ). In the group where the graft showed signs of atherosclerotic changes in the coronary arteries, the cause of donors' brains death as a result of cerebrovascular accident occurred more often than in the comparison group. **Conclusion.** Endovascular correction of atherosclerotic lesions of the coronary arteries allows to reduce the effect of stenosis of the coronary arteries of the transplant on the long-term result of the heart transplantation.

*Key words:* heart transplantation, donor-transmitted coronary atherosclerosis, percutaneous coronary intervention.

## ВВЕДЕНИЕ

Единственным радикальным методом лечения хронической застойной сердечной недостаточности является трансплантация сердца (ТС) [1, 2]. Однако данный метод лечения ограничен дефицитом донорского материала [3], что требует поиска оптимизации подходов к лечению ТС. В последнее время одним из решений проблемы нехватки донорских органов стало расширение критериев отбора доноров [4, 5]. Данные изменения позволили проводить изъятие сердца у доноров более старшего возраста, что стало причиной увеличения риска трансмиссии атеросклероза от доноров к реципиентам [6]. Прижизненная предтрансплантационная диагностика атеросклероза у потенциальных доноров не всегда возможна. Некоторые центры выполняют ТС уже с ранее выявленным у потенциального сердечного донора атеросклеротическим поражением коронарных

артерий путем предварительного выполнения коронароангиографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). При таких условиях ТС требует одномоментной реваскуляризации миокарда путем коронарного шунтирования (КШ) или отсроченного чрескожного коронарного вмешательства [7–9]. Однако в большинстве случаев ТАКАТ требует коррекции уже в посттрансплантационном периоде. Предпочтительным методом реваскуляризации считается выполнение ЧКВ. Актуальным вопросом остается оценка прогноза выживаемости у таких пациентов после коррекции ТАКАТ.

**Цель работы:** оценить выживаемость реципиентов сердца с трансмиссивным атеросклерозом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 518 ангиограмм реципиентов сердца, проходивших лечение в

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в период с 2013-го по 2018 год. Представлены результаты наблюдения за реципиентами сердца, которым в течение недели после ТС выполняли коронарографию, при выявлении гемодинамически значимого поражения в течение первого месяца выполняли эндоваскулярную реваскуляризацию. Возраст исследуемых составлял от 10 до 72 лет (ср.  $46,92 \pm 1$ ), 90% были мужчины. Исходный статус реципиентов по UNOS составлял: UNOS 1a – 217 чел., UNOS 1b – 89 и UNOS 2 – 212. Все пациенты были выделены в две группы: в 1-ю группу входили пациенты, у которых, по данным ангиографии коронарных артерий, присутствовали признаки трансмиссии атеросклероза от доноров, 2-я группа была контрольной (без признаков атеросклероза коронарных артерий трансплантата). Первая группа была разделена на 2 подгруппы – это подгруппа с признаками ТАКАТ, но без гемодинамически значимого поражения, и подгруппа с ТАКАТ, где атеросклеротическое поражение коронарных артерий было гемодинамически значимым и потребовало чрескожного коронарного вмешательства. Все пациенты проходили стандартное обследование, которое включало ЭКГ, ЭхоКГ. ЭКГ включало 12-канальную регистрацию потенциалов сердца на аппарате «Megasart» фирмы «Siemens» (Германия). ЭхоКГ проводили на аппарате «VIVID 9» фирмы «GE» (США). Обследование включало выполнение двухмерной ЭхоКГ для определения объемных характеристик левого желудочка по формуле «площадь–длина» (КДО ЛЖ и КСО ЛЖ) с вычислением ФИ ЛЖ. Определяли величину давления в легочной артерии методом доплерографии. Степень регургитации на митральном клапане (МК) оценивали в баллах от 0 до 3. Коронарную ангиографию (КГ) выполняли по методике M. Judkins на аппаратах AxiomArtis (Siemens, Германия) и ALLURA XPER (Phillips, Нидерланды). ЧКВ выполняли бедренным доступом, с использованием стандартных доз гепарина (5000 ЕД) и стентированием пораженных сегментов артерий. Во всех случаях стремились выполнить полную реваскуляризацию, как правило, в течение одной процедуры. Стенозы более 70% в основных ветвях (диаметр артерии не менее 2,5 мм) устраняли во всех случаях. Также помимо оценки реципиентов были проанализированы пол, возраст, причины

смерти доноров сердца. Данные исследования работали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics версии 22 В исследовании приведены средние арифметические величины показателей и стандартные ошибки среднего значения. Достоверность отличий оценивали критериями для непараметрических переменных: критерий Уилкоксона для парных сравнений зависимых переменных и Манна–Уитни (U-критерий) для сравнения независимых переменных. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана–Майера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст реципиентов в группах с ТАКАТ и без ТАКАТ не отличался и составлял  $47,54 \pm 1,011$  и  $46,64 \pm 0,640$  года соответственно. Исходный статус по UNOS в разных группах представлен в табл. 1.

Донорами сердца в обеих группах в 75% случаев являлись мужчины. Возраст доноров достоверно был больше в группе с ТАКАТ по сравнению с контрольной группой и составлял соответственно в среднем  $50,2 \pm 0,7$  и  $41 \pm 0,5$  года ( $p = 0,0005$ ). Следует отметить, что в группе, где у реципиентов присутствовал атеросклероз, смертность доноров от нарушения мозгового кровообращения была больше на 15%, что может указывать на системные атеросклеротические процессы. Характеристика доноров в группах представлена в табл. 2.

Выживаемость в группах достоверно не отличалась и составляла в группе с ТАКАТ  $26,54 \pm 0,945$  месяца и в группе сравнения  $29,47 \pm 0,95$  месяца. Выживаемость по Каплану–Майеру в группах представлена на рис. 1.

Была рассмотрена возможность влияния исходного статуса реципиента по UNOS на выживаемость в посттрансплантационном периоде. Выживаемость в зависимости от исходно статуса по UNOS представлена на рис. 2.

При анализе подгрупп реципиентов в группе с ТАКАТ было выявлено достоверное различие среднего возраста донора, которое было больше в подгруппе пациентов, которым выполняли эндоваскулярную реваскуляризацию. Все остальные исследуемые характеристики доноров не различались (табл. 3).

Таблица 1

**Исходный статус пациентов по UNOS**  
**Initial status of patients by UNOS**

Параметр	Подгр. ЧКВ, n = 65	Подгр. ТАКАТ, без ЧКВ, n = 101	Гр. сравнения, n = 352	Гр. ТАКАТ, n = 166
UNOS 1a	31 (47,5%)	47 (46,5%)	139 (39,5%)	78 (47%)
UNOS 1b	9 (14%)	19 (19%)	61 (17%)	28 (17%)
UNOS 2	25 (38,5%)	35 (34,5%)	152 (43,5%)	60 (36%)

Таблица 2

**Основные параметры состояния доноров в исследуемых группах**  
**The main parameters of the state of donors in the study groups**

Параметр		Гр. сравнения, n = 352	ТАКАТ, n = 166	p
Возраст донора, лет		41,40 ± 0,593	50,20 ± 0,714	0,0005
Пол доноров	Муж.	270 (77%)	126 (76%)	0,525
	Жен.	82 (23%)	33 (20%)	0,525
	Неизвестен	0 (0%)	7 (4%)	0,525
Смерть мозга донора ОНМК		214 (61%)	126 (76%)	0,029

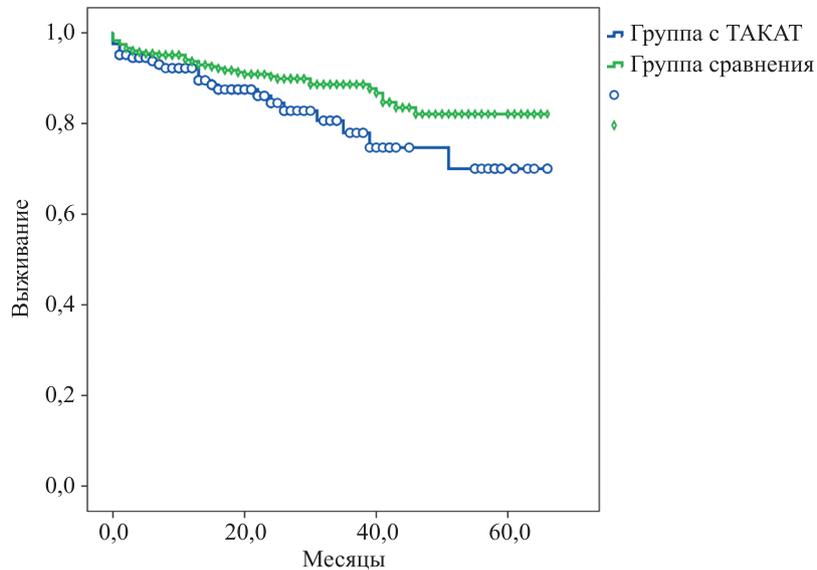


Рис. 1. Кривые выживаемости Каплана–Майера пациентов после трансплантации сердца

Fig. 1. Kaplan–Mayer survival curves of patients after heart transplantation

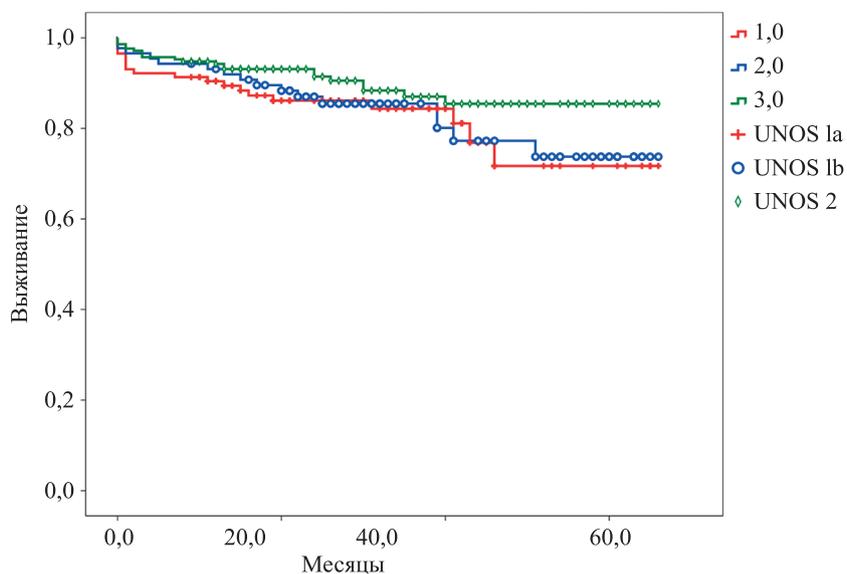


Рис. 2. Кривые Каплана–Майера пациентов после трансплантации сердца в зависимости от исходного статуса реципиента по UNOS

Fig. 2. Kaplan–Mayer survival curves of patients after heart transplantation, depending on the initial status of the recipient for UNOS

Таблица 3

**Характеристика доноров в подгруппах пациентов с наличием ТАКАТ**

**Characteristics of donors in subgroups of patients with DCA**

Параметр		Подгруппы ТАКАТ		p
		ЧКВ, n = 65	Без ЧКВ, n = 101	
Возраст донора, лет		52,65 ± 0,932	48,67 ± 0,976	0,011
Пол доноров	Муж.	53 (81,5%)	73 (72,1%)	0,525
	Жен.	10 (15%)	23 (23%)	0,525
	Неизвестен	2 (3,5%)	5 (4,9%)	0,525
Смерть донора ОНМК		50 (77%)	76 (75%)	0,029

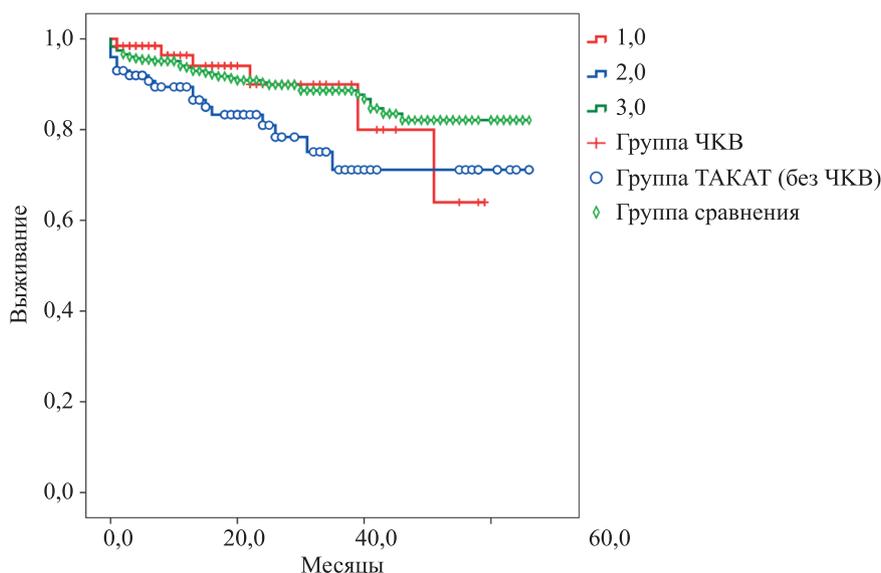


Рис. 3. Кривые Каплана–Майера пациентов после трансплантации сердца

Fig. 3. Kaplan–Mayer survival curves of patients after heart transplantation

При анализе выживаемости в подгруппе ТАКАТ группа ЧКВ демонстрировала лучшую выживаемость. Кривые выживаемости в подгруппах представлены на рис. 3.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представленные данные показывают, что увеличение возраста донора увеличивает риск наличия у него атеросклероза и дальнейшей его трансмиссии реципиенту сердца. Мозговая смерть донора от сосудистых причин может косвенно указывать на наличие генерализованных атеросклеротических процессов в организме. Трансплантация сердца, выполненная реципиентам в статусе UNOS 2, прогностически более благоприятна для дальнейшего выживания, чем реципиентам в статусе UNOS 1.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Либби П, Боноу РО, Манн ДЛ, Зайнс ДП. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине. М.: Логосфера, 2013; 3: 1753. Libbi P, Bonou RO, Mann DL, Zayps DP. Bolezni serdtsa po Braunval'du. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoy meditsine. M.: Logosfera, 2013; 3: 1753.
2. Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 587–598.
3. Готье СВ, Хомяков СМ. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации). *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013; 15 (3): 11–24. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-3-11-24>. Gautier SV, Khomyakov SM. Otsenka potrebnosti naseleniya v transplantatsii organov, donorskogo resursa i planirovanie effektivnoy seti meditsinskikh organizatsiy (tsentrov transplantatsii). *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2013; 15 (3): 11–24. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-3-11-24>.

4. Prieto D, Correia P, Baptista M, Antunes MJ. Outcome after heart transplantation from older donor age: expanding the donor pool. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 47: 672–678.
5. Khush KK, Menza R, Nguyen J et al. Donor predictors of allograft use and recipients outcomes after heart transplantation. *Circulation Heart failure.* 2013; 6: 300–309.
6. Миронков БЛ, Честухин ВВ, Саитгареев РШ, Захаревич ВМ, Попцов ВН, Кормер АЯ и др. Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014; 16 (3): 31–38. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-31-38>. Mironkov BL, Chestukhin VV, Saitgareev RSh, Zakharevich VM, Poptsov VN, Kormer AY a i dr. Transmissivnyy ateroskleroz koronarnykh arteriy transplantata. *Vestnik transplan-*
7. Laks H, Gates RN, Ardehali A et al. Orthotopic heart transplantation and concurrent coronary bypass. *J Heart Lung Transplant.* 1993; 12: 810–815.
8. Abid Q, Parry G, Forty J et al. Concurrent coronary grafting of the donor heart with left internal mammary artery: 10-year experience. *J Heart Lung Transplant.* 2002; 21: 812–814.
9. Rabago G, Martin-Trenor A, Lopez Coronaro JL et al. Coronary angioplasty and stenting following heart transplantation with older donor: Is this a rational approach? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 13: 209–211.

Статья поступила в редакцию 3.10.2019 г.  
The article was submitted to the journal on 3.10.2019

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.  
**Подписной индекс** нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**



Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td style="padding: 5px;"><b>80248</b></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">количество комплектов</td> </tr> </table>	<b>80248</b>	(индекс издания)	количество комплектов																					
<b>80248</b>																										
(индекс издания)																										
количество комплектов																										
на 2020 год по месяцам																										
<table border="1" style="margin: auto; width: 100%;"> <tr> <th style="width: 10%;">1</th><th style="width: 10%;">2</th><th style="width: 10%;">3</th><th style="width: 10%;">4</th><th style="width: 10%;">5</th><th style="width: 10%;">6</th><th style="width: 10%;">7</th><th style="width: 10%;">8</th><th style="width: 10%;">9</th><th style="width: 10%;">10</th><th style="width: 10%;">11</th><th style="width: 10%;">12</th> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____																										
(почтовый индекс) (адрес)																										
Кому _____																										
(фамилия, инициалы)																										
Ф. СП-1	<b>ВЕСТНИК</b> ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА на журнал <table border="1" style="margin: auto;"><tr><td style="padding: 2px 5px;"><b>80248</b></td></tr></table> (индекс издания)	<b>80248</b>																							
<b>80248</b>																										
на 2020 год по месяцам																										
<table border="1" style="margin: auto; width: 100%;"> <tr> <th style="width: 10%;">1</th><th style="width: 10%;">2</th><th style="width: 10%;">3</th><th style="width: 10%;">4</th><th style="width: 10%;">5</th><th style="width: 10%;">6</th><th style="width: 10%;">7</th><th style="width: 10%;">8</th><th style="width: 10%;">9</th><th style="width: 10%;">10</th><th style="width: 10%;">11</th><th style="width: 10%;">12</th> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____																										
(почтовый индекс) (адрес)																										
Кому _____																										
(фамилия, инициалы)																										