

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-174-181

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КРИТЕРИЯХ СЕЛЕКЦИИ ДОНОРОВ СЕРДЦА

*Э.А. Тенчурина¹, М.Г. Минина^{1, 2}*¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗМ,

Московский городской координационный центр органного донорства, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

При ограниченных возможностях имеющегося донорского пула и одновременно растущих потребностях в трансплантации донорского сердца встает вопрос о расширении критериев отбора донорского сердца, как одного из способов повышения доступности трансплантации органов, и донорского сердца в частности. Использование доноров с расширенными критериями, с одной стороны, позволяет увеличить число трансплантаций и сократить время пребывания в листе ожидания, с другой – повышает риск неблагоприятного исхода трансплантации. Соответственно, доноры высокого риска нуждаются в более тщательной объективной оценке с использованием прогностических моделей, а органы, полученные от доноров с расширенными критериями – в оптимальном подборе пары «донор–реципиент». Анализ мировых и отечественных исследований, приведенный в данном обзоре, раскрывает глубину современной проблемы селекции доноров сердца.

Ключевые слова: доноры сердца с расширенными критериями, селекция доноров сердца, критерии оценки донорского сердца, прогностические модели.

MODERN IDEAS IN HEART DONOR SELECTION CRITERIA

*E.A. Tenchurina¹, M.G. Minina^{1, 2}*¹ Moscow Coordinating Center for Organ Donation (Botkin City Clinical Hospital), Moscow, Russian Federation² Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

With the limited capacity of the available donor pool and the simultaneously growing demand for heart transplantation, expanding the heart donor selection criteria as one of the ways of increasing the availability of organ transplantation, and particularly donor heart, has become a challenge. On one hand, the use of expanded criteria donors increases the number of transplants and reduces the time spent on the waiting list. On the other hand, however, it increases the risk of adverse transplant outcomes. Accordingly, high-risk donors require a more thorough objective assessment using predictive models, while organs obtained from expanded criteria donors, require optimal selection of a donor-recipient pair. Analysis of global and national studies presented in this review reveals the depth of the current problem of heart donor selection.

Keywords: expanded criteria heart donors, cardiac donor selection, donor heart assessment criteria, prognostic models.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность трансплантации сердца имеет прямую зависимость от максимального использования имеющегося донорского ресурса и предполагает, что каждое донорское сердце должно рассматриваться для трансплантации всеми действующими про-

граммами во избежание потери «рабочего» донорского органа. Если предположить, что все предлагаемые донорские сердца будут успешно пересажены, проблема нехватки органов станет менее острой [1]. Однако клиницисты, сталкиваясь с сердцами от доноров с расширенными критериями, склонны

Для корреспонденции: Тенчурина Эльмира Анвяровна. Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5. Тел. (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

Corresponding author: Elmira Tenchurina. Address: 5, Vtoroy Botkinsky proyezd, Moscow, 125284, Russian Federation. Phone: (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

чаще принимать решение об отказе, опасаясь негативного влияния факторов риска донора на исход трансплантации сердца [2]. Несмотря на нехватку органов, лишь 39,2% из заявленных в Eurotransplant доноров в 2010 году были рассмотрены в качестве возможных доноров сердца, и из них только 66,6% стали эффективными донорами [3]. Кроме того, в отличие от США, где начиная с 2000-х годов не наблюдается роста числа эффективных доноров сердца с расширенными критериями, средний возраст доноров сердца в Европе продолжает увеличиваться, составив 34 года в 1996 г., 36 лет – в 2000 г., в 2010 г. – повышение до 43 лет [3, 4].

Таким образом, существует обоснованная потребность в объективной оценке донорского сердца, основанной на моделировании степени влияния факторов риска донора на исход трансплантации сердца. В современных условиях, когда число «идеальных» доноров крайне невелико и большинство доноров находится в так называемой серой зоне, т. е. между «идеальными» и «непригодными», необходимы выверенные критерии оценки донорского сердца, которые помогут в объективном принятии решения – использовать или отказаться от донорского сердца [2].

СЕЛЕКЦИЯ ДОНОРОВ СЕРДЦА. ДОНОРЫ СЕРДЦА С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

В настоящее время критерии селекции донорского сердца широко различаются в зависимости от конкретной страны, медицинского учреждения, выполняющего трансплантацию сердца, опыта работы с донорами, имеющими расширенные критерии и т. д. Наиболее заметные различия касаются возраста донора, причины смерти, наличия в анамнезе курения табака, состояния гемодинамики донора, а также остановок кровообращения, эпизодов гипотонии, их количества и длительности [5, 6].

К традиционным критериям отбора доноров сердца относятся: возраст <55 лет, отсутствие травмы грудной клетки и заболеваний сердца, отсутствие длительных гипотензии и гипоксемии, стабильная гемодинамика, среднее артериальное давление (САД) >60 мм рт. ст., центральное венозное давление (ЦВД) от 8 до 12 мм рт. ст., инотропная поддержка менее 10 мг/кг/мин (дофамин или добутамин), ЭКГ и Эхо-КГ без патологических изменений, состояние коронарных артерий по данным коронароангиографии (КАГ) в соответствии с возрастом и анамнезом донора [7].

Современные подходы в селекции донорского сердца, в первую очередь, учитывают факторы риска донора, способные негативно повлиять на результаты трансплантации. Возраст донора повсеместно рассматривается как наиболее важный фактор риска

наряду с фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) <50%, которая не улучшается после кондиционирования донора, и гипертрофией миокарда ЛЖ [8].

Доноры, характеристики которых связаны с повышенным риском развития недостаточности трансплантата, относятся к донорам с расширенными критериями (ДРК). По мнению Kilic (2014), с целью сокращения дефицита донорских сердец необходимо уделять особое внимание работе с донорами, имеющими расширенные критерии (ДРК). Такие доноры требуют тщательного подбора реципиента, что способствует достижению оптимальных результатов выживаемости реципиентов, получивших сердце от ДРК [6].

Донорские факторы, которые наиболее часто встречаются в публикациях в качестве независимых факторов риска исхода трансплантации, включают: возраст донора, женский пол и время холодовой ишемии [9].

Несмотря на то что клинические характеристики реципиента являются более значимыми в прогнозировании выживаемости после трансплантации, факторы риска донора также имеют доказанное влияние на результаты трансплантации [9–11].

Соответственно, в процессе принятия решения о трансплантации донорского сердца необходимо комплексно учитывать факторы донора и реципиента. Сердечные трансплантаты, полученные от доноров высокого риска и пересаженные реципиентам с наименьшим числом отягощающих факторов, демонстрируют более высокие показатели выживаемости, кроме того, оптимизированный подбор донора и реципиента является одним из возможных способов сокращения дефицита донорских органов для трансплантации [9, 11].

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ДОНОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Одно из последних исследований, выполненное Bergenfeld (2019), демонстрирует прогностически неблагоприятное влияние возраста донора при разнице с реципиентом в +10 лет в виде повышения коэффициента риска (КР) смерти реципиента в 30-дневный период после трансплантации до 1,19, в 1-й год после трансплантации – 1,16, в периоды времени после трансплантации 1–3 года, 3–5 лет, 5–10 лет коэффициент риска составляет 1,12; 1,07 и 1,07 соответственно. В исследование были включены 64 354 случая трансплантации сердца за период 1988–2013 гг. [12]. В другом исследовании, выполненном в США (Lushaj, 2019), ретроспективно анализировали 755 пациентов после трансплантации сердца и выявили, что долгосрочная выживаемость реципиентов, которым было пересажено сердце от донора <45 лет, существенно выше в сравнении с

реципиентами, получившими сердце от донора >45 лет. Коэффициент риска смерти также был выше у реципиентов сердца от доноров >45 лет [13]. В то же время исследование, выполненное Ravi (2019) с использованием регистра UNOS за период 2008–2017 гг. (19 514 трансплантаций сердца), показывает, что при трансплантации сердца от донора старше 50 лет реципиенту возрастного диапазона 18–39 лет снижения выживаемости не отмечается. Реципиенты возрастной группы 40–49 лет, получившие сердце от доноров 40–49 лет и старше 50 лет, имеют снижение 10-летней выживаемости на 43 и 75% соответственно в сравнении с группой реципиентов, получивших донорские сердца возрастного диапазона 18–29 лет. Аналогично у реципиентов <50 лет, которым были пересажены донорские сердца 30–39, 40–49, >50 лет, отмечалось снижение 10-летней выживаемости на 14, 27 и 47% соответственно. Таким образом, важно отметить, что возраст донора не снижает выживаемости у реципиентов молодого возраста [14].

ГЕНДЕРНОЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ ДОНОРА И РЕЦИПИЕНТА

Ряд исследований выявили, что женский пол донора рассматривается как независимый фактор увеличения смертности реципиентов противоположного пола [15–21]. Мужчины, получившие сердце от доноров мужского пола, имели самую высокую кумулятивную выживаемость за 5 лет [22]. Механизмы, лежащие в основе полученных результатов гендерного несоответствия, не вполне ясны, но могут быть связаны с несоответствием размеров сердца, несмотря на совпадение веса донора и реципиента противоположного пола [23].

Разница в весе в пределах 20–25%, или отношение веса донора к реципиенту в диапазоне 0,8–1,2, обычно считаются приемлемыми для выполнения трансплантации. D.O. Taylor et al. (2007) выявили, что уменьшение соотношения индекса массы тела донора и реципиента является значимым фактором риска повышения 5-летней смертности [24]. Вместе с тем N.D. Patel et al. (2008) путем анализа объединенной базы Реестра донорских органов за период 1999–2007 гг. обнаружили, что 30-дневная смертность была самой высокой у реципиентов, имевших соотношение по весу донор/реципиент <0,8, но находка не имела статистической значимости [25]. R.M. Reed et al. (2014) продемонстрировали, что не было выявлено разницы в выживаемости между недостаточным весом донора, избыточным весом донора и группой, в которой соотношение по весу с реципиентом было оптимальным. В современной клинической практике соотношение по весу между донором и реципиентом учитывается в комплексе с наличием других факторов риска, таких как клиническое состояние и анамнез донора, время ишемии трансплантата.

Аналогично индекс массы тела (ИМТ) учитывается наиболее часто в случаях выраженного ожирения, как донора, так и реципиента [16]. Таким образом, при селекции донора и подборе пары «донор–реципиент» вес донора при отсутствии других факторов риска не является противопоказанием для трансплантации сердца. В последнее время внимание уделяется соотношению массы левого желудочка донора и реципиента, поскольку было выявлено снижение выживаемости при несоответствии массы ЛЖ более чем на 10–15% [23].

ВЛИЯНИЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ДОНОРА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Некоторые одноцентровые исследования демонстрируют снижение выживаемости реципиентов и увеличение частоты развития васкулопатии сердечного трансплантата в случае, если смерть донора наступила от нетравматического повреждения головного мозга. Suarez-Pierre et al. (2019) исследовали 20 244 пациента, перенесших трансплантацию сердца в период 2007–2016 гг., и выявили отсутствие статистически значимого различия в 1- и 5-летней выживаемости реципиентов, получивших сердце от доноров с травматическим повреждением головного мозга и доноров без травматического повреждения головного мозга (сосудистого или иного генеза). Также не было обнаружено различий между группами реципиентов по частоте возникновения васкулопатии пересаженного сердца [26]. Исследование, выполненное Barac et al. (2019) и имеющее такие же цели, как и вышеприведенное исследование, включало в себя 58 474 пациента после трансплантации сердца. Не было выявлено различия в выживаемости пациентов, медиана выживаемости была идентична между группами пациентов и составила 12,3 года [27]. Приведенное исследование является наибольшим на сегодняшний день по количеству включенных в него пациентов, и полученные результаты должны снять опасения относительно влияния причины смерти донора на результаты трансплантации сердца. Более раннее исследование, выполненное Singhal et al. (2009), посвящено изучению влияния причины смерти донора на результаты трансплантации органов – сердца, легких, печени, почек. В исследовании рассматривались такие причины смерти донора, как сосудистое заболевание мозга (инсульт), травматическое повреждение головного мозга, аноксическое повреждение головного мозга, опухоль мозга и другие причины. Результаты однофакторной модели пропорциональных рисков смерти пациента (Cox) после трансплантации сердца, легких, печени показывают, что коэффициент риска (КР) смерти реципиента после трансплантации сердца от донора с травматическим повреждением головного мозга является референтным значением и составляет 1,0,

при этом коэффициент риска смерти реципиента, получившего сердце от донора с сосудистым повреждением головного мозга, составляет 1,20, при смерти донора от гипоксии коэффициент риска меньше референтного – 0,96. Результаты мультифакторной модели пропорциональных рисков, скорректированной по возрасту, полу, наличию цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, сахарному диабету, зависимости от табака и кокаина, гипертонической болезни и т. д., продемонстрировали сохранение показателей выживаемости реципиентов в зависимости от причины смерти донора [28]. Швейцарские исследователи во главе с Rizzi (2016) не обнаружили влияния причины смерти донора на выживание пациентов после трансплантации сердца. В исследование вошли 114 пациентов, перенесших трансплантацию сердца в 1997–2009 гг. Примечательно, что для отнесения донора к категории «донор с расширенными критериями» в данном исследовании использовались такие известные показатели медицинского статуса пациента, находящегося в критическом состоянии, как APACHE II, SAPS II и SOFA. Не обнаружена разница в выживаемости между реципиентами, получившими сердце от донора со стандартными и расширенными критериями в соответствии со значениями указанных показателей критического состояния [29].

ДОНОРЫ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИЕ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНУЮ РЕАНИМАЦИЮ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИШЕМИИ ТРАНСПЛАНТАТА

В настоящее время наблюдается настороженность в отношении использования донорского сердца от донора с состоявшейся остановкой сердечной деятельности и последующей сердечно-легочной реанимацией (СЛР). Ключевой вопрос заключается в том, может ли такое сердце выдерживать в дальнейшем ишемическое повреждение, сопровождающее смерть головного мозга, последующие консервацию, транспортировку, и важно, какой будет выживаемость реципиентов после трансплантации такого сердца. Влияние остановки кровообращения у доноров на результаты трансплантации сердца отражено в ретроспективном исследовании, куда были включены 19 980 доноров за период 1994–2011 гг., из которых в 856 случаях наблюдалась остановка сердечной деятельности [30]. Было установлено, что 1-, 5-, 10-летняя выживаемость между стандартными донорами и донорами с остановкой кровообращения существенно не различалась. Этими же авторами выявлено, что пациенты, которым было пересажено сердце от доноров с остановкой сердца кратковременного характера (0–8 мин), имели лучшие показатели выживаемости в сравнении с другими группами, включая тех, кто получил донорское сердце от стандартного донора. В качестве объяснения причины авторами была выдвинута гипотеза ишемического преконди-

ционирования, которая впервые описана С.Е. Murry et al. (1986) [31]. Короткий эпизод ишемии замедляет скорость истощения АТФ, способствует сохранению внутриклеточной структуры, снижению потребления кислорода, задержке и уменьшению клеточного некроза во время последующих ишемических эпизодов. Таким образом, С.Е. Murry et al. (1986) выдвинули предположение, что множественные кратковременные ишемические эпизоды могут защитить сердце от последующего ишемического воздействия. Тем не менее увеличение продолжительности остановки сердечной деятельности у донора, превышающей 25 минут, продемонстрировало уменьшение выживаемости реципиентов [30].

Аналогичные результаты отсутствия отрицательного влияния остановки сердечной деятельности у доноров на выживаемость реципиентов после трансплантации сердца получены А. Galeone et al. (2017). В исследование включили 584 случая донорства сердца в 2004–2012 гг., из которых у 117 доноров отмечалась остановка сердечной деятельности средней продолжительностью 15 минут (5–25 минут). Авторами установлено, что показатели 30-дневной и 1-летней выживаемости в группах с СЛР и без СЛР существенно не различались, при этом 10-летняя выживаемость имела значительно лучший результат у доноров с СЛР (69,4% vs 50,4%) [32]. Возможное объяснение полученным результатам, предполагаемое А. Galeone (2017), что в группу с СЛР вошли более молодые доноры. Хорошо известно, что молодой возраст донора является доказанным фактором, имеющим положительное влияние на выживаемость реципиентов сердца [33]. Кроме того, не исключался ишемический прекондиционирующий эффект кратковременной остановки сердечной деятельности, описанный выше [31].

Российскими авторами (Попцов В.Н., 2019) также изучалось влияние остановки сердечной деятельности донора на выживаемость реципиентов после трансплантации сердца. В исследование были включены 28 реципиентов, которым в период с 01.01.2011 г. по 31.12.2017 г. была выполнена трансплантация сердца (ТС) от доноров, перенесших СЛР, что составило 4,0% от общего числа ТС за анализируемый период ($n = 698$). По частоте развития ранней дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей применения посттрансплантационной механической поддержки кровообращения (МПК), реципиенты групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» достоверно не различались. При сравнительном анализе достоверного различия в 1-, 3- и 5-летней выживаемости реципиентов двух групп также выявлено не было [34]. Таким образом, при анализе вышеперечисленных исследований не было найдено убедительных доказательств снижения выживаемости реципиентов после трансплантации сердца от донора с остановкой

сердечной деятельности. СЛР у донора не должна исключать возможность рассмотрения донорского сердца для трансплантации [35].

Говоря о донорах с расширенными критериями, необходимо знать допустимые пределы времени ишемии донорского сердца (консервации), поскольку превышение сроков консервации является фактором, негативно влияющим на выживаемость реципиентов.

Выделяют две степени длительности ишемии сердечного трансплантата, оптимальную и длительную. Оптимальной считается ишемия менее 180 минут, а длительной – более 240 минут. 1-летняя выживаемость реципиентов сопоставима для оптимальной и продолжительной ишемии, хотя долгосрочных данных (10-летняя выживаемость) пока недостаточно для анализа [36]. Имеются исследования, демонстрирующие, что более длительное время ишемии связано с повышением смертности реципиентов [37–39]. Пороговым значением ишемии донорского сердца считается значение в 300 минут при недостаточных клинических данных, превышающих данное значение. При наличии других факторов риска – пожилой возраст донора, сердечно-сосудистые факторы, высокие дозы инотропной и вазопрессорной поддержки – указанный порог длительности ишемии не может быть превышен [40, 41].

УПРАВЛЯЕМЫЙ РИСК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ С РАСШИРЕННЫМИ КРИТЕРИЯМИ

Выбор донорского сердца зачастую очень сложен и субъективен, несмотря на имеющиеся в распоряжении руководящие принципы для принятия решения о возможности использования донорского сердца для трансплантации. Если один центр трансплантации признает донорское сердце непригодным для пересадки, его можно и нужно предлагать в другие центры [42].

В исследовании, выполненном в Манчестере (Великобритания) в 2007 году, представлен анализ «первичных» и «вторичных» причин отказов от донорского сердца, когда отказывались первый и последующие центры трансплантации. Обращает на себя внимание, что диапазон частоты отказов второго центра по таким критериям, как высокие дозы инотропной поддержки, нестабильная гемодинамика, изменения на ЭКГ, в 1,5–6 раз ниже, чем у первого центра. Однако по таким донорским критериям, как возраст донора и курение, второй центр отказывался от 2,5 до 6 раз чаще, чем первый, что еще раз подчеркивает серьезную разницу между центрами в критериях отбора донорского сердца и демонстрирует необходимость оценки донора несколькими центрами с целью полноценного использования донорского ресурса в условиях его дефицита (табл.) [43].

Таблица

Причины, по которым сердца были отклонены первым центром (n = 93)

Reasons Why Hearts Were Declined by first centre (n = 93)

Причины	Первичные	Вторичные
Инотропная поддержка (%) ¹	23,6	4,3
Нестабильность гемодинамики (%) ²	10,7	8,6
Изменения ЭКГ (%) ³	10,7	5,3
Возраст (%) ⁴	5,3	12,6
Отягощенный анамнез	16,1	13,9
Изменения на рентгенограмме (%) ⁵	4,3	3,2
Курение (%) ⁶	6,5	38,7
Другие (%) ⁷	22,8	13,1

Примечание. ¹ – допамин >10 мкг/кг/мин или норадреналин >0,2 мкг/кг/мин или адреналин >0,5 мкг/кг/мин; ² – сочетание высоких диастолических объемов сердца в сочетании с низким системным артериальным; ³ – патологический ритм, блокады или изменение сегмента ST на ЭКГ; ⁴ – максимально до 65 лет; ⁵ – патологические размеры сердца относительно грудной полости или отек легких; ⁶ – 1 пачка в день на протяжении 20 лет; ⁷ – астроцитомы IV степени, опухоли головного мозга неизвестной гистологической природы, гипернатриемия и гиперкалиемия с неустановленной причиной, злоупотребление наркотиками.

Note. ¹ – dopamine >10 µg/kg/min or noradrenalin >0.2 µg/kg/min or adrenaline >0.5 µg/kg/min; ² – high filling pressures and low systemic blood pressure; ³ – abnormal rhythm, bundle branch block, or ST wave changes; ⁴ – up to a maximum of 65 years; ⁵ – abnormal cardiac size/cardiothoracic ratio or pulmonary oedema; ⁶ – up to 20 pack-years (i.e. 1 pack/d for 20 years); ⁷ – cerebral astrocytoma grade IV, brain tumour with unknown histological findings, hypernatremia and hyperkalemia of unknown cause and significant history of drug abuse.

В ходе данного исследования также было выделено две группы реципиентов, в одной (группа В) пересаживали сердца с первой попытки распределения, во второй (группа А) – после отказа других центров трансплантации. По результатам исследования между двумя группами не было выявлено существенной разницы в 30-дневной смертности, длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и общего срока госпитализации. Не отмечено статистически достоверной разницы по частоте возникновения смерти от кардиальных причин: 30% в группе А и 22% в группе В. Ранняя дисфункция трансплантата была основной причиной смерти в 75% случаев в группе А и в 69% в группе В. Кривые выживаемости Каплана–Мейера не показали значимой разницы в долгосрочном выживании (6 лет наблюдения), логарифмический ранговый критерий = 0,30.

Во всех случаях донорства сердца по расширенным критериям первостепенное значение имеет соотношение риска и пользы, связанных с выполнением трансплантации сердца у конкретного реципиента, а также оценка риска смерти в случае отказа от трансплантации и дальнейшего пребывания реципиента в листе ожидания. Следовательно, каждое решение должно приниматься индивидуально и взвешенно. Некоторые хирурги пересаживают пограничные сердца реципиентам высокого риска, считая, что реципиенты высокого риска получают шанс в случае такой трансплантации. Другие хирурги пересаживают субоптимальные органы реципиентам с более низким риском смерти, опираясь на данные, что тяжесть состояния реципиента является определяющим фактором ранней выживаемости после трансплантации [44].

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

Как уже указывалось выше, множество факторов донора и реципиента способны оказать влияние на исход трансплантации сердца. Соответственно, объективная оценка донорского сердца с позиции выживаемости реципиентов в разные сроки после трансплантации является важной совместной задачей донорской службы и специалистов в области трансплантации сердца. В мире с этой целью используются различные прогностические модели, включающие как донорские, так и реципиентские факторы. Точками исхода, для которых количественно оценивается степень риска, является выживаемость реципиентов после трансплантации и решение об отказе или использовании донорского сердца. Среди наиболее известных моделей необходимо назвать Index for Mortality Prediction After Cardiac Transplantation (IMPACT), Индекс прогнозирования смертности после трансплантации сердца, разработанный в США (Weiss E.S., 2011), учитывает 12 предоперационных факторов реципиента и максимально составляет 50 баллов, позволяет прогнозировать годовую выживаемость реципиентов после трансплантации сердца [45, 46].

J. Segovia et al. (2011) ретроспективно исследовали результаты трансплантаций сердца, выполненных в условиях одной клиники у 621 реципиента в период 1984–2006. Использование мультифакторного анализа позволило выявить шесть независимых факторов, повышающих риск смерти реципиентов после трансплантации, четыре из которых являются факторами реципиента – давление правого предсердия ≥ 10 мм рт. ст., возраст реципиента ≥ 60 лет, сахарный диабет, зависимость от инотропной поддержки, и два донорских фактора – возраст донора ≥ 30 лет, продолжительность ишемического времени ≥ 240 мин. На основе этих результатов был разработан калькуля-

тор рисков RADIAL. Максимальное число составило 6 баллов. Каждое последующее увеличение на один балл было связано с возрастающим риском первичной недостаточности трансплантата (ПНТ). Оценка в 4–6 баллов была связана с более чем 5-кратным увеличением риска ПНТ ($OR = 5,33$, $p = 0,01$) [47].

Французские исследователи во главе с C. Jasseron (2015) предложили свою модель прогнозирования рисков после трансплантации сердца, учитывающую как донорские, так и реципиентские факторы. Модель, валидизированная на национальном пуле доноров сердца, показала влияние на годовую выживаемость таких факторов реципиента, как возраст >50 лет, врожденную клапанную патологию сердца, и как следствие, развитие кардиомиопатии, повышенный уровень билирубина, низкую скорость клубочковой фильтрации, среди донорских факторов только женский пол донора [9]. Уже известной нам группой исследователей из США во главе с E.S. Weiss (2012) была разработана первая прогностическая модель оценки донорского сердца с учетом только донорских факторов. В ходе логистической регрессии и мультивариантной модели были выявлены 4 донорских фактора, значимо оказывающих влияние на годовую выживаемость после трансплантации сердца – время холодовой ишемии (консервации), возраст донора, расовые различия между донором и реципиентом и соотношение мочевины/креатинин ≥ 30 [10].

Используя Европейский регистр донорских органов, J.M. Smits et al. (2012), создали модель оценки донорского сердца с использованием более 20 донорских факторов. С помощью метода логистической регрессии была выявлена степень влияния донорских факторов на уровень 3-летней выживаемости реципиентов [2, 47].

Необходимо упомянуть оценку стратификации риска, разработанную с использованием регистра трансплантированных органов UNOS для прогнозирования годовой выживаемости после трансплантации сердца. Оценка включает 13 факторов реципиента, 3 фактора донора, а также 2 общих фактора [38].

Международный алгоритм выживания при трансплантации сердца (The International Heart Transplant Survival Algorithm) – прогностическая модель краткосрочной и долгосрочной выживаемости после трансплантации сердца, использующая сложное моделирование 32 факторов риска реципиента и 11 факторов риска донора [48]. Также комбинированная оценка реципиента и донора использовалась в исследовании J.R. Trivedi (2016), где было показано, что трансплантация сердца от донора высокого риска реципиенту низкого риска связана с хорошей 5-летней выживаемостью, тогда как пересадка сердца от донора высокого риска реципиенту высокого или очень высокого риска приводит к низкому уровню пятилетней выживаемости – от 65 до 49% [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях увеличения числа доноров с расширенными критериями необходимость пересмотра подходов к селекции доноров сердца приобретает первостепенное значение. С целью повышения эффективности трансплантации сердца, выбора оптимального реципиента для трансплантации, совершенствования алгоритмов распределения донорского сердца, максимального использования донорского ресурса специалистам донорской службы и клиницистам необходим современный инструмент в виде прогностической модели для комплексной объективной оценки донорского сердца и факторов риска реципиента в контексте исхода трансплантации сердца. Для России, где за последние 12 лет (2006–2018) число трансплантаций сердца увеличилось в 25,6 раза, в том числе и за счет работы с донорами, имеющими расширенные критерии, разработка и использование подобной прогностической модели приобретает чрезвычайную актуальность.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Russo MJ, Davies RR, Hong KN et al. Matching high-risk recipients with marginal donor hearts is a clinical effective strategy. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 1066–1071.
2. Smits JM, De Pauw M, de Vries E et al. Donor scoring system for heart transplantation and the impact on patient survival. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 387–97.
3. Eurotransplant: Donation, waiting lists, and transplantation. In: Oosterlee A, Rahmel A, eds. Annual report 2010 of the Eurotransplant International Foundation. Leiden: Eurotransplant International Foundation; 2010.
4. Nativi JN, Brown RN, Taylor DO et al. Temporal trends in heart transplantation from high risk donors: are there lessons to be learned? A multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 847–852.
5. John R. Donor management and selection for heart transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 16: 364–369.
6. Kilic A, Sitaramesh E, Chittoor B. Donor selection in heart transplantation. *J Thorac Dis.* 2014; 6 (8): 1097–1104.
7. Sabiston & Spencer surgery of the chest, 8th ed. Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ et al. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.
8. Sorabella RA, Guglielmetti L, Kantor A et al. Cardiac donor risk factors predictive of short-term heart transplant recipient mortality: An analysis of the united network for organ sharing database. *Transplant Proc.* 2015; 47: 2944–2951.
9. Jasseron C, Legeai C, Cantrelle C et al. Donor- and recipient-related predictors of mortality after heart transplantation: results from a contemporary French national cohort. *Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (4): S61.
10. Weiss ES, Allen JG, Kilic A et al. Development of a quantitative donor risk index to predict short-term mortality in orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 266–273.
11. Trivedi JR, Cheng A, Ising M, Lenneman A, Birks E, Slaughter MS. Heart Transplant Survival Based on Recipient and Donor Risk Scoring: A UNOS Database Analysis. *ASAIOJ.* 2016; 62: 297–301.
12. Bergenfeld H, Lund H, Stehlik J, Andersson B. Time-dependent prognostic effects of recipient and donor age in adult heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2019; 38 (2): 174–183.
13. Lushaj E, Dhingra R, Osaki S, Johnson M, Kohmoto T. Donor Age Significantly Impacts Long Term Survival of Patients Undergoing Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2019; 38 (4): S267.
14. Ravi Y, Srikanth N, Paul IW, Whitson BA, Emani S, Sai-Sudhakar CB. Heart Transplant Recipient and Donor Age: Should the Younger Recipient Be Matched with the Younger Donor? *J Heart Lung Transplant.* 2019; 38 (4): S161–S162.
15. McCarthy JF, McCarthy PM, Massad MG, Cook DJ, Smedira NG, Kasirajan V et al. Risk factors for death after heart transplantation: does a single-center experience correlate with multicenter registries? *Ann Thorac Surg.* 1998; 65 (6): 1574–1578.
16. Solomon NA, McGiven JR, Alison PM, Ruygrok PN, Haydock DA, Coverdale HA et al. Changing donor and recipient demographics in a heart transplantation program: influence on early outcome. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77 (6): 2096–2102.
17. Tsai FC, Marelli D, Bresson J, Gjertson D, Kermani R, Ardehali A et al. Recent trends in early outcome of adult patients after heart transplantation: a single-institution review of 251 transplants using standard donor organs. *Am J Transplant.* 2002; 2 (6): 539–545.
18. Stehlik J, Feldman DS, Brown RN, VanBakel AB, Russel SD, Ewald GA et al. Interactions among donor characteristics influence post-transplant survival: a multi-institutional analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29 (3): 291–298.
19. Khush KK, Kubo JT, Desai M. Influence of donor and recipient sex mismatch on heart transplant outcomes: analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31 (5): 459–466.
20. Prendergast TW, Furukawa S, Beyer 3rd AJ, Browne BJ, Eisen HJ, Jeevanandam V. The role of gender in heart transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1998; 65 (1): 88–94.
21. Al-Khaldi A, Oyer PE, Robbins RC. Outcome analysis of donor gender in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25 (4): 461–468.
22. Weiss ES, Allen JG, Patel ND, Russell SD, Baumgartner WA, Shah AS et al. The impact of donor-recipient sex matching on survival after orthotopic heart transplantation: analysis of 18 000 transplants in the modern era. *Cir Heart Fail.* 2009; 2 (5): 401–408.
23. Reed RM, Netzer G, Hunsicker L, Mitchell BD, Rajagopal K, Scharf S et al. Cardiac size and sex-matching in heart transplantation: size matters in matters of sex and the heart. *JACC Heart Failure.* 2014; 2 (1): 73–83.

24. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report. *J heart Lung Transplant.* 2007; 26 (8): 769–781.
25. Patel ND, Weiss ES, Nwakanma LU, Russell SD, Baumgartner WA, Shah AS et al. Impact of donor-to-recipient weight ratio on survival after heart transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Circulation.* 2008 Sep 30; 118 (14 Suppl): 83–88.
26. Suarez-Pierre Alejandro, Crawford Todd C, Zhou Xun, Lui Cecillia, Fraser III Charles D. Impact of Traumatically Brain-Injured Donors on Outcomes After Heart Transplantation. *J Surg Research.* 2019; 240: 40–47.
27. Barac YD, Jawitz O, Klapper J, Schroder J et al. Heart Transplantation Survival and the Use of Traumatically Brain-Injured Donors. *J Heart Lung Transplant.* 2019; 38 (4): S186.
28. Singhal AK, Sheng X, Drakos SG. Stehlik Impact of Donor Cause of Death on Transplant Outcomes: UNOS Registry Analysis. *J Transplantation Proceedings.* 2009 Nov; 41 (9): 3539–3544.
29. Rizzi G, Startseva X, Wolfrum M, Luscher TF. Unfavorable donor pretransplant APACHE II, SAPS II, and SOFA scores are not associated with outcome^Implication for heart transplant donor selection. *Transplant Proceed.* 2016; 48 (8): 2582–2587.
30. Southerland KW, Castleberry AW, Williams JB, Daneshmand MA, Ali AA, Milano CA. Impact of donor cardiac arrest on heart transplantation. *Surgery.* 2013; 154 (2): 312–319.
31. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74: 1124–1136. PubMed: 3769170.
32. Galeone A, Varnous S, Lebreton G et al. Impact of cardiac arrest resuscitated donors on heart transplant recipients' outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 153: 622–630.
33. Kilic A, Weiss ES, George TJ, Arnaoutakis GJ, Yuh DD, Shah AS et al. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93: 699–704.
34. Попцов ВН, Спирина ЕА, Пчельников ВВ, Хатуцкий ВМ, Алиев ЭЗ, Воронков ВЮ и др. Трансплантация сердца от доноров, перенесших сердечно-легочную реанимацию. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2019; 21 (2): 23–30. Poptsov VN, Spirina EA, Pchelnikov VV, Khatutsky VM, Aliiev EZ, Voronkov VYu et al. Heart transplantation from cardiac arrest-resuscitated donors. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2019; 21 (2): 23–30. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2019-2-23-30.
35. Ali AA, Lim E, Thanikachalam M, Sudarshan C, White P, Parameshwar J et al. Cardiac arrest in the organ donor does not negatively influence recipient survival after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31 (5): 929–933.
36. Morgan J, John R, Weinberg A, Kherani A, Colletti N, Vigilance D et al. Prolonged donor ischemic time does not adversely affect long-term survival in adult patients undergoing cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126: 1624–1633.
37. Kilic A, Weiss ES, Allen JG et al. Simple score to assess the risk of rejection after orthotopic heart transplantation. *Circulation.* 2012; 125: 3013–3021.
38. Hong KN, Iribarne A, Worku B et al. Who is the high-risk recipient? Predicting mortality after heart transplant using pretransplant donor and recipient risk factors. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92 (2): 520–527.
39. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study. The Transplant Cardiologists Research Database Group. *J Heart Lung Transplant.* 1993; 12: 549–562.
40. Del Rizzo D, Menkis A, Pflugfelder P, Novick R, McKenzie F, Boyd W et al. The role of donor age and ischemic time on survival following orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1999; 18: 310–319.
41. Faggian G, Forni A, Mazzucco A. Donor organ preservation in high-risk cardiac transplantation. *Transplant Proc.* 2004; 36: 617–619.
42. UK Transplant: Donor Organ Sharing Scheme-Operating Principles for Cardiothoracic Transplant Units in the UK and Republic of Ireland [http://www.uktransplant.org.uk/ukt/about_transplants/organ_allocation/cardiothoraciccardiothoracic_organ_sharing].
43. Noman H, Khasati Ali Machaal, Jim Barnard, Nizar Yonan. Donor heart selection: the outcome of «unacceptable» donors. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2007; 2: 13.
44. Anyanwu A, Rogers C, Murday A. Should recipient risk be a factor in choosing recipients for suboptimal donor hearts: a multiinstitutional study. *Transplant Proc.* 1993; 31: 1399.
45. Weiss ES, Allen JG, Arnaoutakis GJ et al. Creation of a quantitative recipient risk index for mortality prediction after cardiac transplantation (IMPACT). *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 914–921.
46. The International society for heart and lung transplantation. International registry for heart and lung transplantation; 2016; http://www.ishlt.org/registries/slides.asp?slides=heartLungRegistry.
47. Segovia J, Cosio MD, Barcelo JM, Bueno MG, Pavia PG, Burgos R et al. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2011; 30 (6): 644–651.
48. Nilsson J, Ohlsson M, Hoglund P, Ekmehag B, Koul B, Andersson B. The International Heart Transplant Survival Algorithm (IHTSA): a new model to improve organ sharing and survival. *PLoS One.* 2015; 10: e0118644.
49. Trivedi JR, Cheng A, Ising M, Lenneman A, Birks E, Slaughter MS. Heart Transplant Survival Based on Recipient and Donor Risk Scoring: A UNOS Database Analysis. *ASAIOJ.* 2016; 62: 297–301.

Статья поступила в редакцию 7.02.2020 г.
The article was submitted to the journal on 7.02.2020