

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-4-27-31

# МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ ДОНОРСКОГО СЕРДЦА, ПРОГНОЗИРУЮЩАЯ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Э.А. Тенчурина<sup>1</sup>, М.Г. Минина<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗМ, Московский городской координационный центр органного донорства, Москва, Российская Федерация

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

Селекция доноров сердца – важнейший этап, от которого зависит успех трансплантации сердца. **Цель** исследования – создание модели оценки донорского сердца, основанной на ряде характеристик донора. **Материалы и методы.** В исследовании использованы данные 650 доноров со смертью головного мозга, у которых были выполнены эксплантации органов в период с 1 января 2012 года по 31 декабря 2017 года. В бинамиальной логистической регрессии в качестве зависимой переменной использовался отказ от донорского сердца, в качестве факторных признаков использовались характеристики донора. В регрессионной модели для каждого донорского фактора определена величина ОШ, которая трансформирована в баллы, и сумма баллов каждого из донорских факторов, вошедших в модель, являлась оценкой донорского сердца. Предложенная модель валидизирована на выборке доноров за период с 1 января 2019 года по 31 декабря 2019 года, общим количеством 218. **Результаты.** В модель включены характеристики доноров – возраст, причина смерти (ЧМТ/ОНМК), ГБ и СД в анамнезе, остановка сердечной деятельности с последующим ее восстановлением, собственная патология и травматические повреждения сердца, а также показатели ЧСС, САД, лактата артериальной крови, потребности в норадреналине непосредственно перед изъятием органов. Основываясь на среднем значении суммы баллов, определены доноры низкого риска (ДНР  $\leq 17$  баллов) и доноры высокого риска (ДВР  $\geq 18$  баллов). В валидационном пуле доноров удельный вес отказов от сердца среди ДНР составил 4,1% и среди ДВР – 78,6%,  $p < 0,0001$ ,  $\chi^2$  Пирсона – 130,9. **Заключение.** Представленная модель по оценке донорского сердца достаточно точно отражает вероятность использования сердца донора для трансплантации и создает условия для оптимального распределения сердечных трансплантатов, особенно от доноров высокого риска.

*Ключевые слова:* модель оценки донорского сердца, донорские факторы риска трансплантации сердца.

## A DONOR HEART SCORING MODEL TO PREDICT TRANSPLANT OUTCOMES

E.A. Tenchurina<sup>1</sup>, M.G. Minina<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Selection of heart donors is the most important stage on which the success of heart transplantation depends. **Objective:** to create a donor heart scoring model based on a number of donor characteristics. **Materials and methods.** The study used data from 650 brain-dead donors who underwent organ explantations between January 1, 2012 and December 31, 2017. In binomial logistic regression, non-selection of heart donor was used as a dependent variable, while donor characteristics were used as factor features. In regression model, the odds ratio was determined for each donor factor, which was transformed into points. The sum of the points of each of the donor factors included in the model was taken as the score of the donor heart. The proposed model was validated on a sample of donors

**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 Proezd, Moscow, 125284, Russian Federation. Phone: (967) 113-87-64. E-mail: arimle@inbox.ru

for the period from January 1, 2019 to December 31, 2019;  $n = 218$ . **Results.** The model includes donor characteristics, such as age, cause of death (traumatic brain injury (TBI)/stroke), history of hypertension and diabetes, cardiac arrest with subsequent recovery, own pathology and traumatic heart disease, as well as heart rate, systolic blood pressure, arterial lactate, and need for norepinephrine immediately before organ harvesting. Based on the average value of the sum of points, low-risk donors (LRD  $\leq 17$  points) and high-risk donors (HRD  $\geq 18$  points) were identified. In the validation pool of donors, the proportion of heart failure among LRD and HRD was 4.1% and 78.6%, respectively,  $p < 0.0001$ , Pearson's  $\chi^2 = 130.9$ . **Conclusion.** The presented donor heart scoring model accurately reflects the probability of using a donor's heart for transplantation and creates conditions for optimal distribution of heart transplants, especially from high-risk donors.

*Keywords: donor heart scoring model, donor heart risk factors.*

## ВВЕДЕНИЕ

В процессе принятия решения о пригодности донорского сердца для трансплантации специалистам необходимо учитывать большое количество как факторов донора, так и факторов реципиента для достижения оптимальных результатов. Зачастую сложно субъективно определить суммарный риск трансплантации сердца, особенно в случае работы с донорами, имеющими расширенные критерии. В мире существует практика использования статистических моделей, определяющих взаимосвязь между исходными факторами и конечным результатом, для принятия объективного решения. В подобных моделях оценка донорского сердца, как правило, измеряется суммой баллов, определяемой каждым из факторов. Наиболее известными моделями такого рода являются европейская модель [1] и модель, созданная американскими исследователями с использованием базы данных UNOS [2]. Совершенствование оценки состояния донорского сердца, а также стандартизация факторов риска чрезвычайно актуальны для повышения эффективности трансплантации сердца [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы данные 650 доноров со смертью головного мозга (СМ), у которых были выполнены эксплантации органов в период с 1 января 2012 года по 31 декабря 2017 года. В 198 (30,5%) донорских случаях было принято решение не использовать донорское сердце для трансплантации. На начальном этапе проведен общий анализ причин отказов от донорского сердца с учетом возрастной категории доноров, сравнительный анализ показателей между группами доноров, умерших от черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Для оценки суммарного риска использования донорского сердца для трансплантации использовали бинарную логистическую регрессию, конечной точкой которой являлся отказ от донорского сердца, а независимыми факторами стали характеристики донора – возраст, пол, причина смерти, гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД), остановка кровообращения, прижизненная патология сердца и острые травматические

повреждения сердца; следующие показатели учитывались в двух значениях – среднее артериальное давление (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС), гемоглобин, pH, лактат, Na, глюкоза, потребность в норадреналине, креатинин. Значение отношения шансов (ОШ), полученное в регрессионной модели, присвоено, в виде количества баллов, каждому донорскому фактору, вошедшему в модель. Оценка донорского сердца получена путем суммирования баллов факторов, встречающихся у конкретного донора. На основании среднего значения суммы баллов определены доноры низкого риска (ДНР  $\leq 17$  баллов) и доноры высокого риска (ДВР  $\geq 18$  баллов). Для валидации представленной модели использовали пул доноров в количестве 218 за период с 1 января по 31 декабря 2019 г. Верификация модели выявила достоверную разницу в удельном весе отказов от донорского сердца в зависимости от оценки донорского сердца.

Обработка данных выполнялась с использованием компьютерной программы SPSS 23.0 для Windows.

## ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

### Происхождение количественной оценки сердца донора для трансплантации

Изучены клинические характеристики 650 доноров (рис. 1), период с 1 января 2012 года по 31 дека-

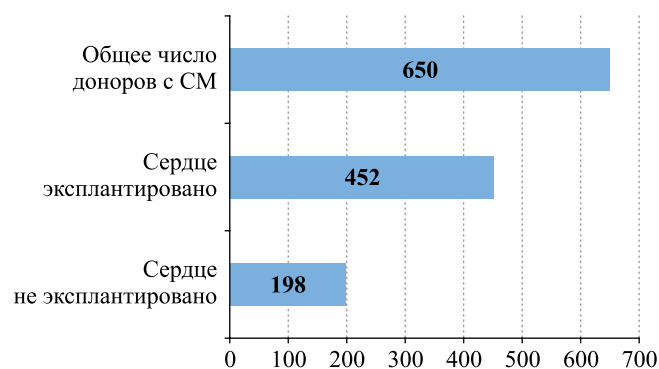


Рис. 1. Распределение пула доноров со смертью мозга, включенных в исследование

Fig. 1. Distribution of pool of brain-dead donors included in the study

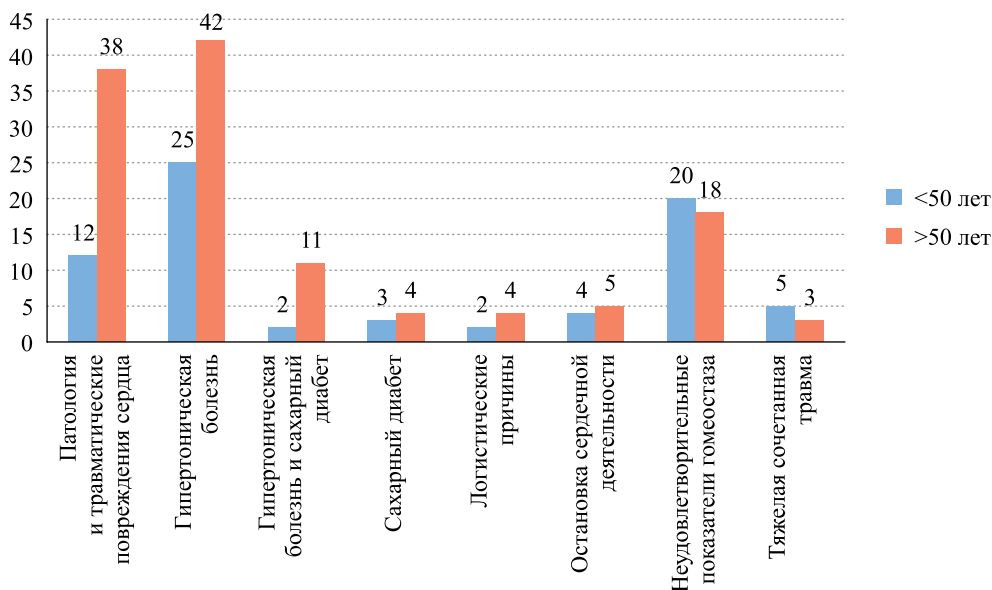


Рис. 2. Причины отказа от донорского сердца

Fig. 2. Reasons for non-selection of donor heart

Таблица 1

**Сравнительный анализ показателей доноров, чьи сердца не использованы для трансплантации**  
**Comparative analysis of donors whose hearts were not used for transplantation**

Фактор	ЧМТ (n = 60)		ОНМК (n = 138)		p
	Среднее значение	Min–Max	Среднее значение	Min–Max	
Возраст, лет	46,4 (n = 60)	19–64	52,5 (n = 138)	27–67	<0,0001
pH	7,38 (n = 49)	6,97–7,60	7,39 (n = 129)	6,90–7,62	0,47
Лактат, ммоль/л	4,72 (n = 34)	0,7–22	2,74 (n = 94)	0,2–9,2	0,001
Na, ммоль/л	149,7 (n = 49)	123–178	144,8 (n = 130)	131–183	0,007
Hb, г/л	102,9 (n = 48)	56–156	136,5 (n = 128)	48–186	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л	11,5 (n = 48)	6,0–31,0	10,3 (n = 127)	3,0–22,8	0,082
Креатинин, мкмоль/л	99,9 (n = 60)	47,0–239,0	103,0 (n = 136)	37,0–549,0	0,676
НА, нг/кг/мин	560,4 (n = 60)	0,0–2000	442,9 (n = 134)	0,0–2500	0,125

бря 2017 года. У 452 (69,5%) доноров выполнена экплантация сердца, в 198 (30,5%) случаях сердце не использовалось для трансплантации. Распределение причин отказа от донорского сердца представлено на рис. 2, обращает на себя внимание, что в группе доноров старшей возрастной группы в качестве причин отказа от донорского сердца на первое место выходят собственная патология и травмы сердца, наличие ГБ, СД в анамнезе. У группы доноров до 50 лет преобладают отказы по причине тяжелых сочетанных травм (ТСТ), распространяющихся в том числе на органы грудной клетки. Количество отказов, связанных с неудовлетворительным гомеостазом доноров, оказалось сопоставимым в обеих возрастных группах.

Среди всех доноров, чьи сердца не использовались для трансплантации, количество доноров, умерших от ОНМК, в 2,3 раза больше, чем умерших вследствие травмы. Доноры с ОНМК значимо старше доноров с травматическим повреждением мозга

( $p < 0,0001$ ), вместе с тем доноры с травмой имеют худшие показатели гомеостаза в сравнении с донорами с сосудистыми поражениями, что объясняется более высокой частотой симптомов травматического и геморрагического шока и тяжелых нарушений гемодинамики у доноров с травмой (табл. 1).

**Многомерная регрессионная модель оценки донорского сердца**

В табл. 2 представлены факторы донора, значимо влияющие на решение об отказе от донорского сердца. Факторы, не продемонстрировавшие статистически значимого влияния на принятие решения об отказе, исключены из модели – пол донора, а также показатели САД, ЧСС, гемоглобина, pH, лактата, Na, глюкозы и креатинина крови, потребности в норэпинефрине, зафиксированные при первичном осмотре специалистами потенциального донора сердца. Два

Таблица 2

**Регрессионная модель оценки донорского сердца, зависимая переменная – отказ от донорского сердца, число доноров 650, период с 1 января 2012 года по 31 декабря 2017 года**

**Regression model for evaluating donor heart. Dependent variable – non-selection of donor heart; 650 donors; January 1, 2012 to December 31, 2017**

Факторы	ОШ	Доверительный интервал	Баллы*	p	
Возраст	<45	0,35	0,237–0,504	1	<0,0001
	45–54	1,22	0,86–1,74	1	
	55–59	1,85	1,24–2,77	2	
	≥60	2,81	0,86–1,74	3	
Причина смерти	ОНМК	1,51	1,06–2,16	2	0,024
	ЧМТ	0,66	0,46–0,95	1	
ГБ	Да	1,96	1,39–2,8	2	0,001
	Нет	0,506	0,36–0,72	1	
СД	Да	1,97	1,19–3,26	2	0,009
	Нет	0,51	0,31–0,843	1	
Остановка кровообращения**	Да	23,99	3,05–188,72	24	<0,0001
	Нет	0,042	0,005–0,33	1	
Патология и травматические повреждения сердца***	Да	14,61	6,39–33,43	15	<0,0001
	Нет	0,68	0,30–0,157	1	
ЧСС-2, уд/мин	<60	7,45	0,77–72,1	7	<0,0001
	60–90	0,51	0,36–0,74	1	
	>90	1,83	1,27–2,63	2	
САД-2, мм рт. ст.	<70	0,57	0,06–5,12	1	<0,0001
	70–110	0,63	0,44–0,91	1	
	111–150	1,42	0,97–2,10	1	
	>150	3,03	1,11–8,25	3	
Лактат-2, ммоль/л	<2	0,58	0,37–0,89	1	0,060*
	>2	1,72	1,13–2,64	2	
Норадреналин-2, нг/кг/мин	<100	1,23	0,85–1,77	1	0,061**
	100–600	0,785	0,56–1,10	1	
	601–1000	0,813	0,45–1,46	1	
	>1000	2,615	1,09–6,26	3	

*Примечание.* \* – Максимум – 63 балла, минимум – 10 баллов. Донор низкого риска ≤17 баллов, донор высокого риска ≥18 баллов. \*\* – Остановка кровообращения на догоспитальном или госпитальном этапах. \*\*\* – ИБС, нарушения ритма, патология и протезирование клапанов, травматические повреждения сердца.

*Note.* \* – Maximum 63 points, minimum 10 points. Low-risk donor ≤17 points, high risk donor ≥18 points. \*\* – Circulatory arrest at pre-hospital or hospital stages. \*\*\* – CHD, rhythm disturbances, pathology and valve replacement, traumatic heart injury.

фактора показали стремление к достоверности, лактат – 2 (p = 0,060) и потребность в норадреналине – 2 (0,061), и мы посчитали возможным включить их в регрессионную модель.

Степень влияния каждого из факторов, определяемая значением ОШ, преобразована в баллы. Полученные ОШ из регрессионной модели отражают вероятность донорства в зависимости от наличия/отсутствия того или иного фактора у донора в сравнении с базовыми значениями донорских факторов. Так, например, шанс отказа от использования сердца для трансплантации от донора в возрасте 56 лет был в 1,85 раза больше, чем для донора 46 лет, у которого значение ОШ принято за базовое и составляет 1 балл (табл. 2). В табл. 3 представлен пример расчета баллов для доноров сердца. Донор 46 лет, умерший от

сосудистого заболевания мозга и имеющий сопутствующие заболевания по сумме баллов 19, отнесен нами к ДВР, при этом донор 56 лет без сопутствующих заболеваний, причиной смерти которого явилось травматическое повреждение головы, в соответствии с предложенной моделью расценивается как донор сердца низкого риска. Отказ от доноров, набравших 19 и 13 баллов, в проверочном пуле составил 100 и 2,8% соответственно.

Оценка функциональности предложенной модели проведена на валидационном пуле доноров. Удельный вес (%) отказов от донорского сердца значительно возрастал при суммарном достижении донорами 18 баллов и более (рис. 3). Отказы для ДНР составили 4,1%, для ДВР – 78,6%, разница статистически достоверна (p < 0,0001), χ<sup>2</sup> Пирсона равен 130,9.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате представленного научного исследования мы получили объективный инструмент для первичной оценки донорского сердца в контексте факторов риска донора. Регрессионная модель отражает эволюцию в оценке доноров сердца, наблюдаемую в Москве последние 10 лет. Вместо субъективной оценки каждого из донорских факторов и связанных с ними рисков неудовлетворительного результата трансплантации мы разработали систему оценки, основанную на фактических данных по отказам от донорского сердца. Регрессионная модель

может быть использована на самых ранних этапах оценки доноров сердца как инструмент, выявляющий доноров высокого риска. Бесспорно, окончательное решение о пригодности донорского сердца для трансплантации принимают специалисты, оказывающие трансплантологическую помощь, исходя, в том числе, из результатов инвазивных высокотехнологичных инструментальных исследований при необходимости, однако на начальном этапе селекции донорского сердца для трансплантации необходим простой и доступный инструмент, позволяющий оперативно представить объективную информацию о доноре

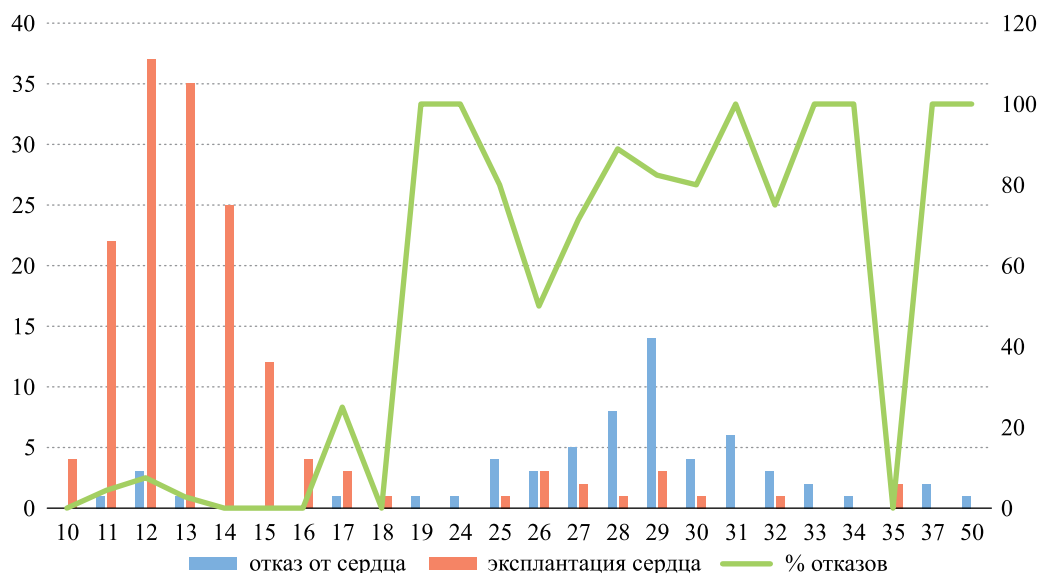


Рис. 3. Оценка доноров сердца в баллах и удельный вес отказа (%) в валидационном пуле доноров со смертью мозга

Fig. 3. Heart donor scores and proportion of rejection (%) in the validation pool of brain-dead donors

Таблица 3

### Пример расчета баллов донора сердца

#### Example of how scores for heart donors are calculated

Фактор	Донор 1	Баллы	Донор 2	Баллы
Возраст	46	1	56	2
Причина смерти	ОНМК	2	ЧМТ	1
ГБ	Да	2	Нет	1
СД	Да	2	Нет	1
Остановка кровообращения	Нет	1	Нет	1
Патология и травматические повреждения сердца	Нет	1	Нет	1
ЧСС-2, уд/мин	56	7	96	2
САД-2, мм рт. ст.	103	1	89	1
Лактат-2, ммоль/л	0,8	1	2,1	2
Норадреналин-2, нг/кг/мин	270	1	100	1
Сумма баллов		19		13

всем заинтересованным центрам трансплантации для предварительной селекции реципиента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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: 387–397.
2. 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.
3. Dorent R, Gandjbakhch E, Goéminne C et al. Assessment of potential heart donors: A statement from the French heart transplant community. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Feb; 111 (2): 126–139.

Статья поступила в редакцию 9.09.2020 г.  
The article was submitted to the journal on 9.09.2020