

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-4-110-121

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КУЗБАССЕ

Л.С. Барбараши¹, О.Л. Барбараши^{1, 2}, Е.В. Григорьев^{1, 2}, Д.Л. Шукевич^{1, 2}, Т.Б. Печерина¹, М.Г. Зинец¹, А.В. Сотников¹, И.К. Халивопуло¹, Т.С. Головина¹, Е.М. Кургузова¹, А.В. Иванова¹, Ю.С. Игнатова¹, А.В. Юркина¹, Д.П. Голубовская¹, П.Г. Парфенов¹, Ю.И. Гусельникова¹, Е.В. Дрень¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

Введение. Ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) является «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной сердечной недостаточностью (СН), обеспечивающим наилучшие показатели выживаемости и качества жизни. В России в последние годы наблюдается значительное увеличение числа ОТС и других органов. При этом отмечается снижение периоперационной смертности и улучшение выживаемости в отдаленном периоде после ОТС. **Цель исследования:** анализ результатов ОТС в Кузбассе за 10-летний период. **Материал и методы.** С января 2013-го по декабрь 2023 г. в НИИ КПССЗ было выполнено 72 ОТС (36,7% от включенных в лист ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) за 10 лет). Медиана возраста реципиентов (61 мужчина и 11 женщин) составила 56 [50,5; 61,0] лет. Среди этиологических причин терминальной СН преобладающей явилась ишемическая кардиомиопатия – 65,3% (n = 47) реципиентов, в то время как дилатационная кардиомиопатия была представлена у 25% (n = 18) реципиентов. На долю прочих кардиомиопатий приходилось 9,7% (n = 7) пациентов. **Результаты.** Всего за 10 лет в ЛОТС было включено 196 пациентов с терминальной СН, из них 74 (37,8%) пациента не дожили до ОТС. Среднее время нахождения в ЛОТС составило 173 дня (5,77 мес.), что несколько больше в сравнении с данными европейских регистров, среднее время ожидания ОТС в которых составляет 3,9 мес. Смертность пациентов в ЛОТС – 19,6%. Средние показатели госпитальной летальности среди пациентов после ОТС за 10 лет составили 16,7%, годовой – 15,3%, что соответствует мировым трендам для данной высокотехнологичной медицинской помощи. Кумулятивная доля выживших на конец 2023 года – 51,4% (36 пациентов после ОТС). Медиана продолжительности госпитализации составила 28 дней, из них длительность нахождения в отделении реанимации – 14 суток. Время аноксии донорского сердца составило 112 [85,25; 170,5] мин, время искусственного кровообращения – 145 [124; 169,5] мин. Потребность в экстракорпоральной мембранной оксигенации была у 10 пациентов (13,9%), в экстракорпоральной коррекции гомеостаза – в 8,3% случаев. **Заключение.** Успешные результаты десятилетнего опыта работы НИИ КПССЗ подтверждают необходимость развития программы ОТС в Кузбассе как «золотого стандарта» лечения пациентов с терминальной СН.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, органное донорство.

Для корреспонденции: Игнатова Юлия Сергеевна. Адрес: 650002, Кемерово, б-р акад. Л.С. Барбараша, 6. Тел. (905) 948-90-15. E-mail: julia-smolina@mail.ru.

Corresponding author: Julia Ignatova. Address: 6, Barbarash boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation. Phone: (905) 948-90-15. E-mail: julia-smolina@mail.ru

10-YEAR EXPERIENCE IN ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION IN KUZBASS

L.S. Barbarash¹, O.L. Barbarash^{1, 2}, E.V. Grigoriev^{1, 2}, D.L. Shukevich^{1, 2}, T.B. Pecherina¹, M.G. Zinets¹, A.V. Sotnikov¹, I.K. Halivopulo¹, T.S. Golovina¹, E.M. Kurguzova¹, A.V. Ivanova¹, Yu.S. Ignatova¹, A.V. Yurkina¹, D.P. Golubovskaya¹, P.G. Parfenov¹, Yu.I. Guselnikova¹, E.V. Dren¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Background. Orthotopic heart transplantation (OHT) is the gold standard treatment for individuals with end-stage heart failure (HF), providing the best survival and quality of life. In Russia, the number of OHT procedures and transplantation of other organs have significantly increased in recent years. At the same time, there is lower perioperative mortality and higher survival in the post-OHT long-period. **Objective:** to analyze OHT outcomes in Kuzbass over a 10-year period. **Material and methods.** From January 2013 to December 2023, 72 OHTs (36.7% of those included on the heart transplant waiting list (HTWL) over a 10-year period) were performed at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Recipient median age was 56 [50.5; 61.0] years, which included 61 men and 11 women. Among the etiologic causes of end-stage HF, ischemic cardiomyopathy was predominant in 65.3% (n = 47) of recipients, whereas dilated cardiomyopathy was present in 25% (n = 18) of recipients. Other cardiomyopathies accounted for 9.7% (n = 7). **Results.** A total of 196 patients with end-stage HF were included in the HTWL over a 10-year period; 74 (37.8%) of these did not live to get a transplant. The waitlist time was 173 days (5.77 months) – which is slightly longer than the average waiting time of 3.9 months for OHT according to data from European registries. Waitlist mortality was 19.6%. The 10-year average in-hospital mortality rates among patients after OHT were 16.7% and 1-year mortality was 15.3%. These rates are consistent with worldwide trends for this high-tech medical care. Cumulative survival at the end of 2023 was 51.4% (36 patients after OHT). Median length of stay in the hospital was 28 days, with 14 days spent in the intensive care unit. Donor heart anoxia time was 112 [85.25; 170.5] minutes, and cardiopulmonary bypass time was 145 [124; 169.5] minutes. Ten patients (13.9%) required extracorporeal membrane oxygenation, while 8.3% of cases required extracorporeal homeostasis correction. **Conclusion.** The 10 years of successful experience at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases validates the need to develop the OHT program in Kuzbass as a gold standard for treating end-stage HF.

Keywords: heart transplantation; heart failure; organ donation.

Сердечная недостаточность (СН) является быстро растущей проблемой здравоохранения в мире, распространенность которой составляет 64 миллиона человек, и по-прежнему ассоциируется с высокой смертностью и заболеваемостью, низким качеством жизни [1]. Прогнозируется, что распространенность СН будет прогрессивно увеличиваться ввиду нарастающего старения населения [1]. Исследование репрезентативной выборки европейской части Российской Федерации (РФ) (ЭПОХА–ХСН) также продемонстрировало значительное увеличение числа пациентов с хронической СН (ХСН) за последние 16 лет – с 4,9 до 8,5%. При этом абсолютное число пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 года более чем в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн человек), а пациентов с тяжелой ХСН III–IV функциональных классов (ФК) – с 1,8 до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн человек) [2].

Несмотря на внедрение новых терапевтических стратегий лечения СН, доля пациентов, достигаю-

щих терминальной стадии СН, неуклонно растет. По данным крупных метаанализов, чуть менее 10% пациентов страдают от терминальной СН, характеризующейся III–IV ФК Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), несмотря на оптимальное лечение [3]. Терминальная стадия СН ассоциируется с высокой смертностью, которая превышает 50% в течение года после установки диагноза [3]. Для пациентов с тяжелой СН трансплантация сердца или левожелудочковые вспомогательные устройства (LVAD) являются наиболее успешными и наиболее часто рекомендуемыми методами лечения [3]. По данным Глобального регистра трансплантированных органов ВОЗ, трансплантация органов выполняется в 104 странах мира, численность населения которых составляет 90% от общей численности населения в мире [4]. По последним данным, собранным Глобальной обсерваторией по донорству и трансплантации, в мире ежегодно проводится более 150 000 операций

по пересадке органов, что на 52% больше по сравнению с данными за 2010 г.¹

Ортопическая трансплантация сердца (ОТС) является «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной СН, обеспечивающим наилучшие показатели выживаемости и качества жизни [5]. Ежегодно во всем мире выполняется более 6000 трансплантаций сердца, при этом годовая выживаемость после трансплантации сердца составляет около 85%, а медиана выживаемости в настоящее время превышает 12 лет [6, 7]. Анализ результатов Международного регистра трансплантатов органов грудной клетки Международного общества трансплантации сердца и легких (The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation) продемонстрировал, что число случаев ОТС во всем мире выросло за последние пару десятилетий с одновременным улучшением результатов после оперативного лечения [8]. Тем не менее имеются ограничения для отбора в лист ожидания и реализации данного метода в реальной клинической практике, в том числе ввиду ограничений донорской активности.

В России в последние годы наблюдается значительное увеличение числа трансплантаций сердца и других органов. При этом отмечается снижение периоперационной смертности и улучшение выживаемости в отдаленном периоде после трансплантации сердца [9, 10].

В Кузбассе первая операция по пересадке сердца была проведена 31 января 2013 года под руководством академика РАН Леонида Семеновича Барбараша, основателя Кузбасского кардиологического центра. При поддержке Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (Москва, руководитель академик РАН Сергей Владимирович Готье) Кемерово стал первым городом в России с населением менее 1 млн человек, получившим такой опыт.

Цель исследования: анализ результатов ОТС в Кузбассе за 10-летний период.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках ретро- и проспективного этапов регистрового исследования, организованного на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), был проведен сбор и анализ данных по результатам работы: листа ожидания на трансплантацию сердца (ЛОТС) и регистра пациентов после ОТС. Исследование было выполнено в

соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен объединенным локальным этическим комитетом учреждения. Конфликт интересов не заявлялся.

Реципиенты были представлены терминальной стадией ХСН (согласно клиническим рекомендациям РФ с критериями/показаниями к ОТС): рефрактерность к оптимальной медикаментозной терапии и прогноз однолетней выживаемости без ОТС <50%; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 20%; давление заклинивания в легочной артерии >20 мм рт. ст.; снижение пикового потребления кислорода (пик VO_2) <12 мл/кг/мин у пациентов, не получающих бета-адреноблокаторы, или <14 мл/кг/мин на фоне приема максимально переносимой дозы бета-адреноблокаторов; признаки тяжелой ишемии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, которые значительно ограничивают повседневную деятельность при невозможности проведения реваскуляризации методами коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики коронарных артерий; рецидивирующие жизнеугрожающие нарушения ритма, рефрактерные к медикаментозной терапии, а также к электрофизиологическим методам лечения (катетерная абляция и/или имплантация кардиовертера-дефибриллятора – КДФ) [9, 11, 12].

Основным противопоказанием для включения в ЛОТС были [11, 12]:

- высокое сосудистое сопротивление малого круга кровообращения (более 5 ед. Вуда) без эффекта на ингаляцию вазодилаторов;
- ИМТ >35 кг/м²;
- возраст старше 80 лет при наличии сопутствующих заболеваний, повышающих периоперационный риск и ограничивающих отдаленный прогноз;
- выраженный атеросклероз сонных, мозговых и периферических артерий, сопровождающийся ишемией органов и тканей при невозможности хирургического лечения;
- легочная гипертензия с транспульмональным градиентом >15 мм рт. ст. или легочно-сосудистым сопротивлением >5 единиц Вуда, рефрактерная к медикаментозной терапии (НО, силденафил) и/или механической поддержке кровообращения;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек;
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, саркоидоз или системный амилоидоз).

С января 2013-го по декабрь 2023 г. в НИИ КПССЗ было выполнено 72 ОТС (36,7% от вклю-

¹ https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_41-ru.pdf.

ченных в ЛОТС за 10 лет). Медиана возраста пациентов (61 мужчина и 11 женщин) составила 56 [50,5; 61,0] лет (табл. 1). Среди этиологических причин терминальной СН преобладающей явилась ишемическая кардиомиопатия – 47 (65,3%) реципиентов, в то время как дилатационная кардиомиопатия была представлена у 18 (25%) реципиентов. На долю прочих кардиомиопатий приходилось 7 (9,7%) пациентов. Большинство реципиентов были представлены традиционным фенотипом больного сердечно-сосудистым заболеванием: артериальная гипертензия – 51 (61,3%), гипер- и дислипидемия – 40 (55,6%), реваскуляризация в анамнезе – 38 (52,8%), нарушения ритма сердца (из них фибрилляция предсердий (ФП) / трепетание предсердий (ТП) – 38,9%, а также желудочковые нарушения ритма сердца (59,7%). КДФ были имплантированы 24 (33,3%) больным и 7 (9,7%) – КДФ с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT-D). По данным выполнения теста 6-минутной ходьбы, ХСН была представлена III (77,8%) и IV (22,2%) ФК по NYHA. Все реципиенты соответствовали статусу неотложности в ЛОТС (по UNOS) – 2.

Большинство пациентов были прооперированы по биатриальной методике (n = 71, 98,6%), и один пациент – по бикавальной методике (n = 1, 1,4%).

Были оценены конечные точки госпитального и годового этапов наблюдения:

- госпитальные (нарушения ритма и проводимости трансплантационного сердца; отторжение трансплантата и его дисфункция; инфекционные осложнения; кровотечения; синдром полиорганной недостаточности (СПОН); почечная дисфункция; острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака (ОНМК/ТИА); инфаркт миокарда (ИМ); потребность в экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО); передозировка такролимуса; смерть);
- годовые (нарушения ритма и проводимости трансплантационного сердца; отторжение трансплантата и его дисфункция; инфекционные осложнения; кровотечения; СПОН; почечная дисфункция; ОНМК/ТИА; ИМ; сахарный диабет; онкология; хроническая/острая почечная недостаточность; потребность в ЭКМО; болезнь коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС); передозировка такролимуса; повторные госпитализации; смерть).

Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., USA). С целью надежной оценки соответствия изучаемого признака закону нормального распределения использовался критерий Лиллиефорса (если полученное значение $p > 0,05$, распределение

Таблица 1

Характеристика реципиентов

Recipient characteristics

Показатель		Результат
Возраст, лет, Ме [LQ; UQ]		56 [50,5; 61,0]
Мужчины, n (%)		61 (84,7)
Женщины, n (%)		11 (14,3)
Количество дней в ЛОТС		140 [48,0; 339,8]
UNOS-2, n (%)		72 (100)
Генез сердечной недостаточности		
ИКМП, n (%)		47 (65,3)
ДКМП, n (%)		18 (25,0)
Прочие КМП, n (%)		7 (9,7)
Анамнез заболевания и факторы риска		
ФК ХСН, n (%)	ФК III	56 (77,8)
	ФК IV	16 (22,2)
АГ, n (%)		51 (61,3)
ФП-ТП, n (%)		28 (38,9)
Желудочковые НРС, n (%)		43 (59,7)
Нарушения проводимости сердца, n (%)		21 (29,2)
ЭКС, n (%)		5 (6,9)
КДФ, n (%)		24 (33,3)
CRT-D, n (%)		9 (12,5)
ЧКВ, n (%)		27 (37,5)
КШ, n (%)		11 (15,3)
СД/НТГ, n (%)		13 (18,1)
Гипер/дислипидемия, n (%)		40 (55,6)
ХБП С3а/С3б, n (%)		14 (19,4)
ОНМК, n (%)		8 (11,1)
ХОБЛ/БА, n (%)		5 (6,9)
Курение, n (%)		8 (11,1)
ИМТ, кг/м ² Ме [LQ; UQ]		26,4 [22,7; 29,1]

Примечание. ЛОТС – лист ожидания трансплантации сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; КМП – кардиомиопатия; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; НРС – нарушения ритма сердца; ЭКС – электрокардиостимулятор; КДФ – кардиовертер-дефибриллятор; CRT-D – кардиовертер-дефибриллятор с функцией сердечной ресинхронизирующей терапии; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к углеводам; ХБП – хроническая болезнь почек; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма; ИМТ – индекс массы тела.

Note. LOTC – heart transplant waiting list; ИКМП – ischemic cardiomyopathy; ДКМП – dilated cardiomyopathy; КМП – cardiomyopathies; ФК – functional class; ХСН – chronic heart failure; АГ – arterial hypertension; ФП – atrial fibrillation; ТП – atrial flutter; НРС – ventricular arrhythmia; ЭКС – pacemaker; КДФ – implantable cardioverter-defibrillators; CRT-D – cardiac resynchronization therapy with defibrillator; ЧКВ – percutaneous coronary intervention; КШ – coronary artery bypass grafting; СД – diabetes mellitus; НТГ – carbohydrate intolerance; ХБП – chronic kidney disease; ОНМК – acute cerebrovascular accident; ХОБЛ – chronic obstructive pulmonary disease; БА – bronchial asthma; ИМТ – body mass index.

исследуемого признака считалось нормальным) и проверка на симметричность. Результаты представлены в виде медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей [LQ; UQ] для распределения, не отвечающего нормам нормального распределения. Критерием статистической значимости полученных выводов считали $p < 0,05$, рассчитанным с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни для независимых выборок, Вилкоксона для зависимых выборок. Для построения функции выживаемости был применен анализ Каплана–Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ 10-летнего периода проведения трансплантации сердца продемонстрировал неуклонный рост в количестве проведенных вмешательств в Кузбассе. В 2023 г. проведено рекордное количество операций – 13 ОТС, при этом 2 из них были проведены одномоментно (рис. 1).

ЛОТС ежегодно представлен в среднем 29,6 пациентами (min/max: 21/44 пациента) – рис. 2. Всего за 10 лет в ЛОТС было включено 196 пациентов с терминальной ХСН, из них 74 (37,8%) пациента не дожили до ОТС. Среднее время нахождения в ЛОТС составило 173 дня (5,77 мес.) – что несколько больше в сравнении с данными европейских регистров, среднее время ожидания ОТС в которых составляет 3,9 мес. [13]. Смертность пациентов в

ЛОТС – 19,6%, при этом минимальная смертность приходилась на 2014 г. – 6,7% и 2023 г. – 7,5%; в то время как максимальная – на 2019 и 2020 гг.: 43,3 и 37,5% соответственно. Увеличение показателей смертности в 2019–2020 гг. было ассоциировано с пандемией COVID-19, особенно среди пациентов с терминальной ХСН. При полиномиальном анализе смертности среди реципиентов, включенных в ЛОТС, отмечается ее снижение с 2021 г. и увеличение тренда дожития до ОТС – предположительно связано с применением новых классов препаратов (ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) в лечении пациентов с СН и низкой ФВ (СНнФВ).

Средние показатели госпитальной летальности среди пациентов после ОТС за 10 лет составили 16,7%, годовой – 15,3%, что соответствует мировым трендам для данной высокотехнологичной медицинской помощи [14, 15]. Кумулятивная доля выживших на конец 2023 года составила 51,4% (36 пациентов после ОТС).

Медиана продолжительности госпитализации составила 28 дней, из них длительность нахождения в отделении реанимации – 14 суток (табл. 2). При анализе операционного и периоперационного этапов: время аноксии донорского сердца составило 112 [85,25; 170,5] мин, время искусственного кровообра-

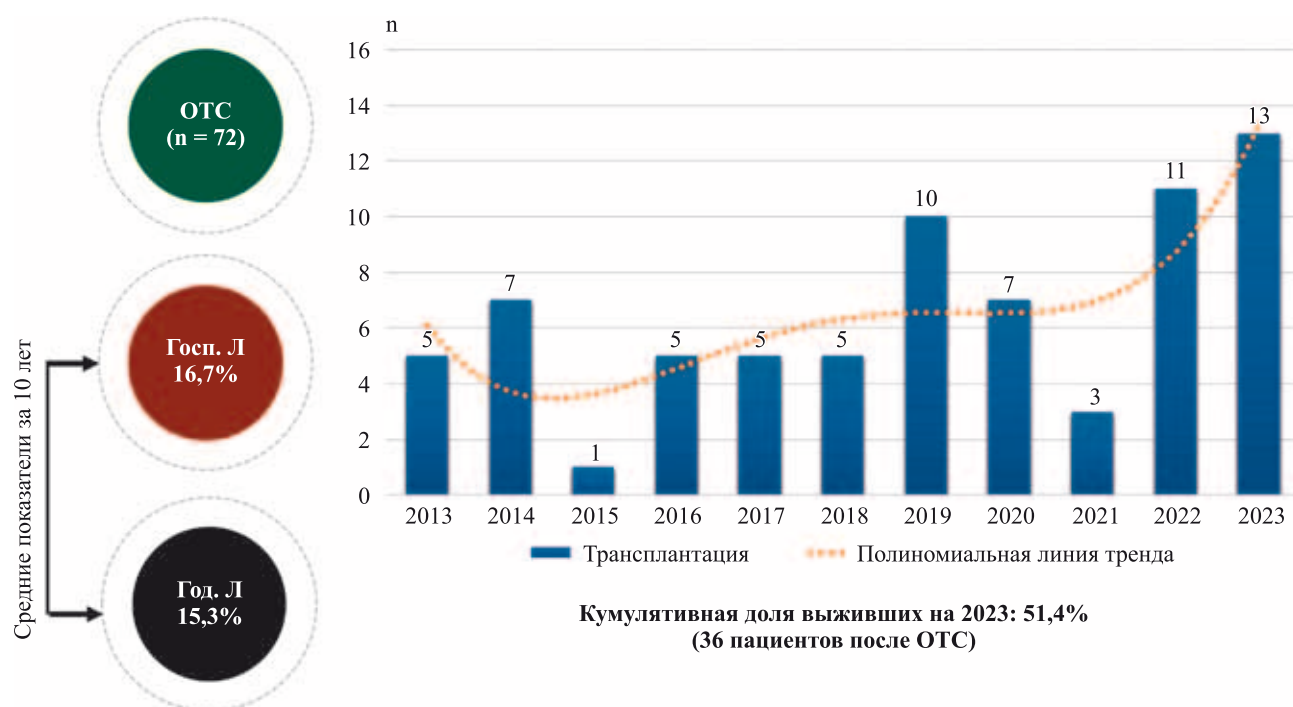


Рис. 1. Средние показатели выживаемости в период с 2013-го по 2023 г. ОТС – ортотопическая трансплантация сердца; Госп. Л – госпитальная летальность; Год. Л – годовая летальность

Fig. 1. Average survival from 2013 to 2023. ОТС – orthotopic heart transplant; Госп. Л – hospital mortality; Год. Л – annual mortality

щения – 145 [124; 169,5] мин. Потребность в ЭКМО была у 10 пациентов (13,9%), в экстракорпоральной коррекции гомеостаза – в 8,3% случаев.

Среди нефатальных осложнений периода госпитализации большая часть приходилась на нарушения ритма/проводимости (ФП, желудочковая экстрасистолия, блокады ножек пучка Гиса); СПОН (как правило, среди пациентов с клеточным отторжением или дисфункцией трансплантата) – рис. 3.

На годовом этапе наблюдения количество пациентов под наблюдением составило 48 (24 пациента умерли до года, включая госпитальный этап), ввиду чего анализ терапии на годовом этапе проводился из расчета выживших на годовом этапе (табл. 3). Все пациенты демонстрировали высокую комплаентность к назначенной специфичной терапии. На госпитальном этапе специфичную иммуносупрессивную терапию получали 100% пациентов. Все пациенты как в периоде госпитализации, так и через год получали статины и антиагреганты. Вазопрессорная терапия в раннем послеоперационном периоде была назначена 50% больных и инотропные средства – 62,5%. Селективные ингибиторы циклогуанозинмонофосфата принимали 29,2% пациентов на госпитальном этапе. Назначение петлевых диуретиков уменьшилось на годовом этапе до 18,8% (с 76,4% на этапе госпитализации), так же как и амиодарона (с 20,8%

на госпитальном этапе до 4,2% – через год). Применение ингибиторов -SGLT2 на этапе госпитализации не проводилось, в то время как на годовом этапе – у одного пациента.

Также через год 5 (10,4%) пациентов были переведены на избирательный ингибитор серин-треони-

Таблица 2

Операционные и периоперационные показатели трансплантации сердца

Operative and perioperative indicators of heart transplantation

Показатель	Результата
Время ИК, мин	145 [124; 169,5]
Время аноксии донорского сердца, мин	112 [85,25; 170,5]
Длительность операции, мин	283 [247; 330]
Длительность нахождения в отделении реанимации, день	14 [9; 28]
Длительность госпитализации, день	28 [23; 36]
Потребность в ЭКС, n (%)	37 (51,4)
Применение ЭКМО, n (%)	10 (13,9)
Экстракорпоральная коррекция гомеостаза, n (%)	6 (8,3)

Примечание. ИК – искусственное кровообращение; ЭКС – электрокардиостимулятор; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Note. ИК – cardiopulmonary bypass; ЭКС – pacemaker; ЭКМО – extracorporeal membrane oxygenation.

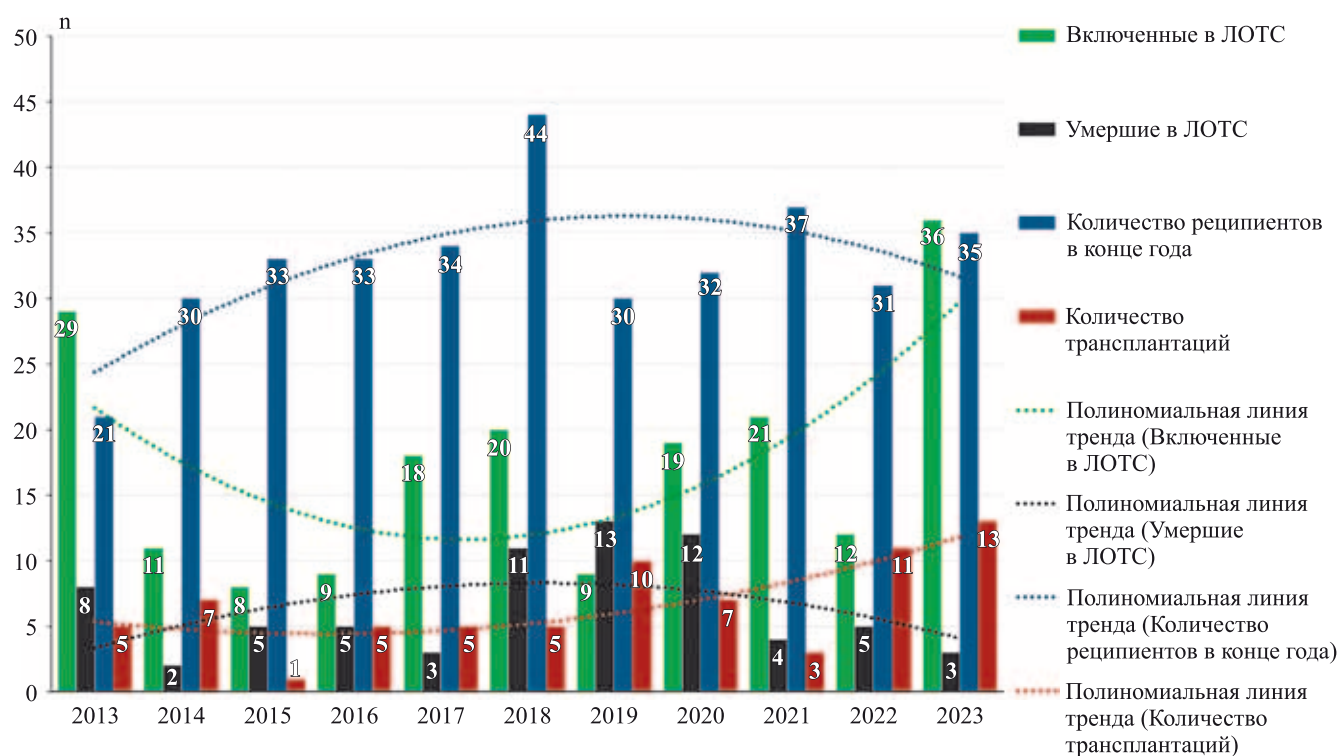


Рис. 2. Динамика числа пациентов в ЛОТС с 2013-го по 2023 г.

Fig. 2. Trends in the number of HTWL patients from 2013 to 2023

новой киназы mTOR (эверолимус) и 2 (4,2%) находились на терапии кортикостероидами.

На годовом периоде наблюдения преобладающее количество нефатальных осложнений пришлось на клеточное отторжение трансплантата (26,7%) и дисфункцию трансплантата (21,7%), кроме того, у 15% пациентов была выявлена БКАПС и у 5% – признаки состоявшегося ИМ (рис. 4). Частота вторичных инфекционных осложнений имела тенденцию к сниже-

нию в сравнении с госпитальным этапом наблюдения (8,2% vs 16,5%; $p = 0,023$).

Детальный анализ структуры смертельных исходов в 2015 и 2018 гг. был представлен нулевой как госпитальной, так и годовой летальностью. В 2017, 2019 и 2021 гг. зарегистрирована нулевая летальность исключительно в периоде стационарного наблюдения. Нулевая годовая летальность после ОТС зарегистрирована в 2016 и 2020 гг. (рис. 5 и 6). Наибольш-

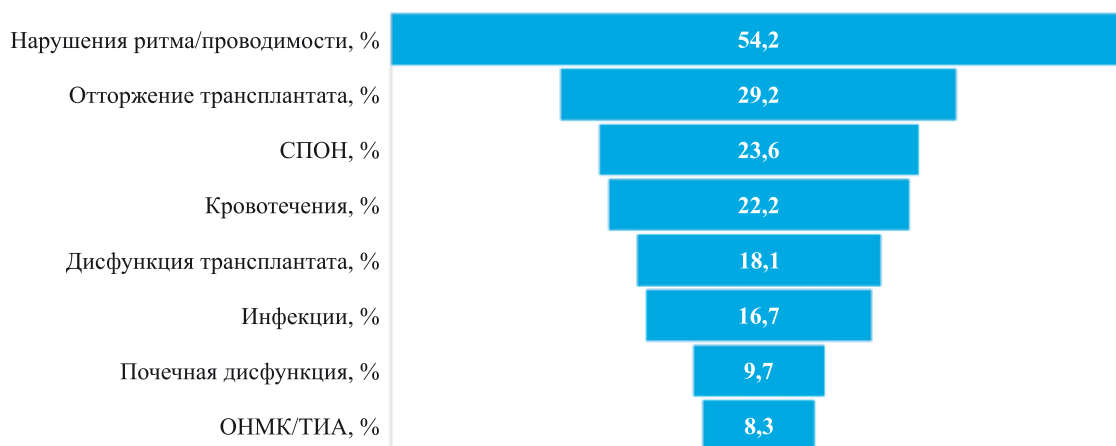


Рис. 3. Нефатальные осложнения госпитального периода наблюдения. СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака

Fig. 3. Non-fatal complications during in-hospital follow-up. СПОН – multiple organ dysfunction syndrome; ОНМК – acute stroke; ТИА – transient ischemic attack

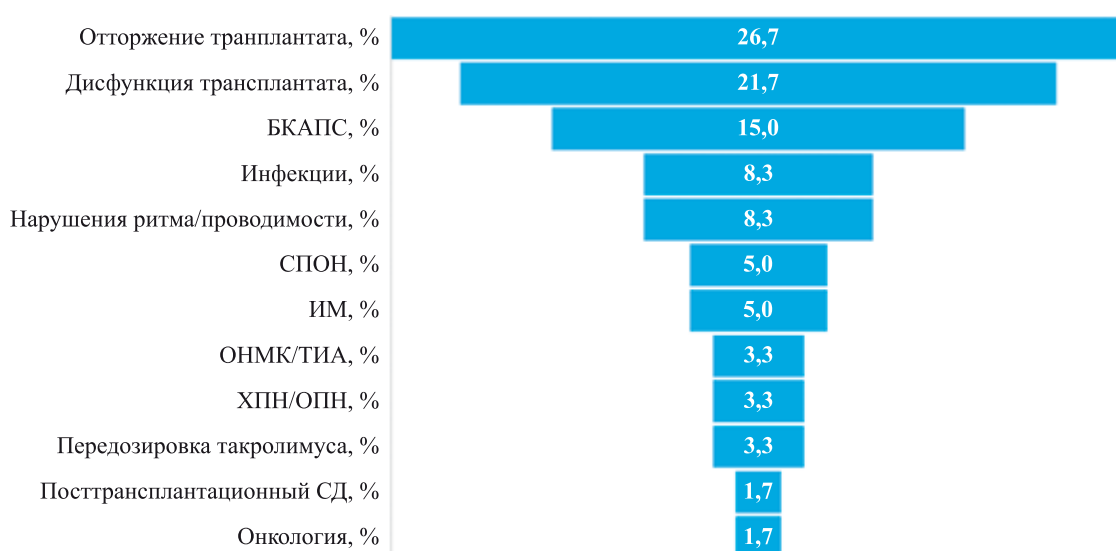


Рис. 4. Нефатальные осложнения годового периода наблюдения. БКАПС – болезнь коронарных артерий пересаженного сердца; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ОПН – острая почечная недостаточность; СД – сахарный диабет

Fig. 4. Non-fatal complications during 1-year follow-up. БКАПС – transplant coronary artery disease; СПОН – multiple organ dysfunction syndrome; ИМ – myocardial infarction; ОНМК – acute stroke; ТИА – transient ischemic attack; ХПН – chronic kidney disease; ОПН – acute kidney injury; СД – diabetes mellitus

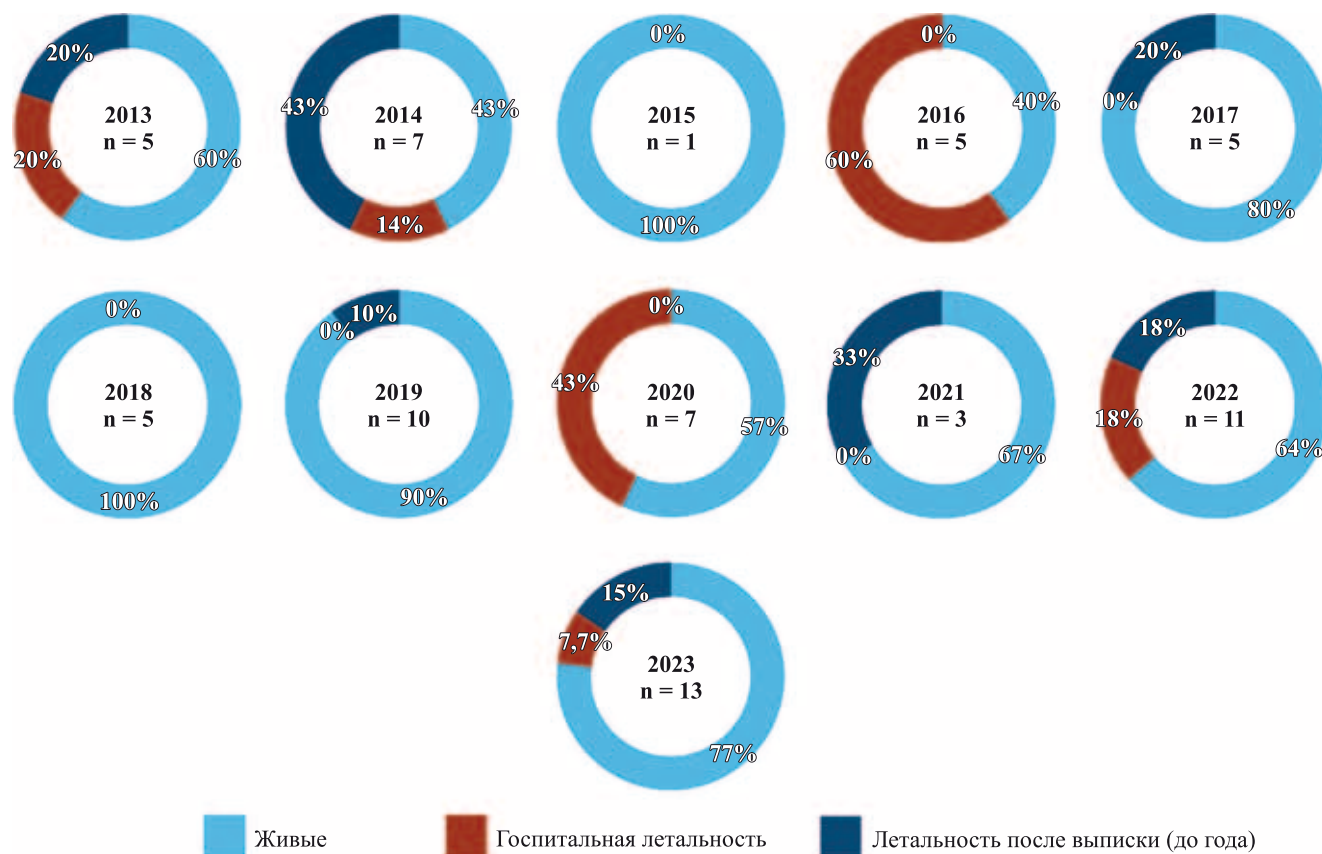


Рис. 5. Динамика летальности до года пациентов после трансплантации сердца в период с 2013-го по 2023 г.

Fig. 5. Trends in 1-year patient mortality after heart transplantation in the period from 2013 to 2023



Рис. 6. Полиномиальный анализ трендов летальности пациентов после трансплантации сердца в период с 2013-го по 2023 г.

Fig. 6. Polynomial trend analysis of patient mortality after heart transplantation from 2013 to 2023

Таблица 3

Терапия после ОТС (госпитальный и годовой этапы)
Therapy after ОНТ (hospital and yearly stage)

Терапия (группы/препарат)	В стационаре (n = 72), n (%)	На годовом этапе (n = 48), n (%)
Специфичная терапия		
Индукция иммуносупрессии антагонистом рецепторов интерлейкина-2 (базиликсимаб)	72 (100)	–
Ингибитор кальциневрина (такролимус)	72 (100)	48 (100)
Микофенолаты	72 (100)	48 (100)
Избирательный ингибитор серин-треониновой киназы mTOR (эверолимус)	0 (0)	5 (10,4)
Кортикостероиды	72 (100)	2 (4,2)
Антибактериальные	72 (100)	27 (56,3)
Противогрибковые	32 (44,4)	26 (54,2)
Противовирусные	72 (100)	26 (54,2)
Ацетилсалициловая кислота	72 (100)	48 (100)
Статины	72 (100)	48 (100)
Ингибиторы РААС	37 (51,4)	26 (54,2)
Другая терапия		
Вазопрессоры	36 (50)	0 (0)
Инотропные средства	45 (62,5)	
Селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфат (цГМФ)	21 (29,2)	0 (0)
НФГ	34 (47,2)	0 (0)
Петлевые диуретики	55 (76,4)	9 (18,8)
Антагонисты кальция	7 (9,7)	4 (8,3)
Амиодарон	15 (20,8)	2 (4,2)
ПОАК	2 (2,8)	2 (4,2)
БАБ	0 (0)	2 (4,2)
АРНИ	0 (0)	1 (2,1)
SGLT2	0 (0)	1 (2,1)

Примечание. РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; НФГ – нефракционированный гепарин; ПОАК – пероральный антикоагулянт; БАБ – бета-адреноблокатор; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; SGLT2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Note. РААС – renin-angiotensin-aldosterone system; НФГ – unfractionated heparin; ПОАК – oral anticoagulant; БАБ – beta blockers; АРНИ – angiotensin receptor neprilysin inhibitor; SGLT2 – sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor.

шая частота смертельных исходов на этапе лечения в стационаре за 10 лет приходилась на 2016 г. (60%) и 2020 г. (43%), которые также были ассоциированы с большим количеством нефатальных осложнений данного периода (рис. 3 и 5).

Анализ трендов продемонстрировал ежегодное нарастание количества ОТС, но вместе с тем и летальности до года (госпитальная + годовая). Тренд госпитальной летальности не имеет значимых отклонений (рис. 6). По данным анализа Каплана–Майера, медиана выживаемости пациентов после ОТС (среди пациентов с давностью ОТС более 5 лет) составила 3,07 [1,19; 6,09] года (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Кузбасс является крупным промышленным регионом, в структуре общей заболеваемости взрослого населения которого 1-е место занимают болезни системы кровообращения (БСК) – 20,6%. По данным Кемеровостата, смертность от БСК по Кемеровской области – Кузбассу в 2023 г. составила 532,7 на 100 тыс. населения (38,2% от всех причин смертности), при этом по сравнению с 2022 г. данный показатель снизился на 18,8%². СН также является одним из распространенных состояний в структуре БСК Кузбасса, достигая в 2023 г. критических значений, что делает необходимым активное внедрение современных методов терапевтического и хирургического лечения.

² <https://rustransplant.com/>

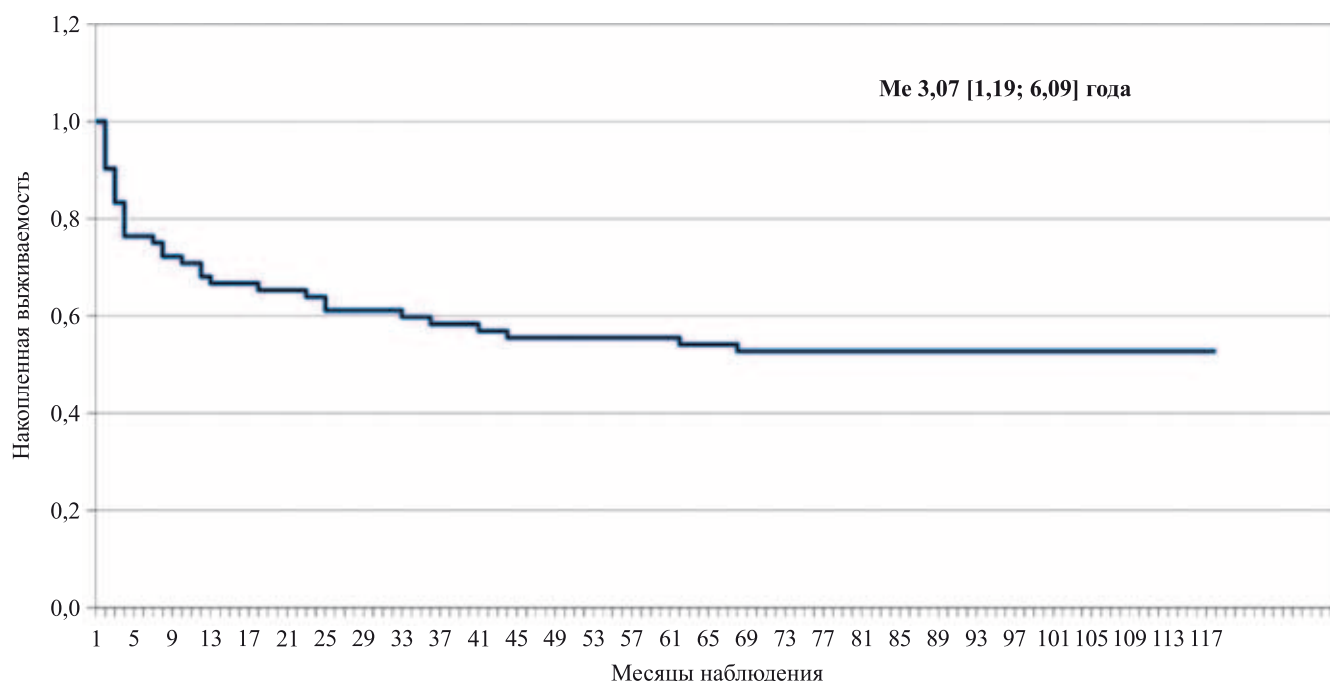


Рис. 7. Кривая выживаемости Каплана–Майера

Fig. 7. Kaplan–Meier survival curve

Распространенность терминальной СН в категории пациентов с СНнФВ может достигать 40%, тем самым обуславливая необходимость рассмотрения возможности включения данной категории пациентов в ЛОТС [16, 17]. По данным мировой статистики, доступность трансплантации сердца в 2022 г. составила 1,5 случая на 1 млн населения³. В России данный показатель составляет 1,7 случая на 1 млн населения. В то же время в Кузбассе в 2023 г. доступность процедуры составила 5 случаев на 1 млн населения, что более чем в 2,9 раза выше среднего показателя по РФ. В 2023 году в России были активны 16 центров трансплантации сердца: за 12 месяцев 2023 г. выполнено суммарно 381 трансплантация сердца, что на 73 трансплантации больше, чем за аналогичный период 2022 года (+19,16%). Всего в РФ с начала 2004-го по декабрь 2023 г. было выполнено 3275 ОТС⁴.

Потенциальная потребность в ОТС определяется из расчета 10 случаев на 1 млн населения. В Кузбассе проживает 2600 тыс. человек (данные на 2023 г.), что соответствует выполнению 25 возможных ОТС в год. Однако несмотря на достаточный объем пациентов, включенных в ЛОТС, и его постоянное обновление, актуальной проблемой остается невысокая донорская активность, обусловленная, в том числе, большой площадью региона и низкой транспортной доступ-

ностью, что является лимитирующим фактором с позиции времени аноксии донорского органа. Ограниченное число доноров и растущее число кандидатов ограничивают доступность к трансплантации сердца не только во многих регионах РФ, но и во многих странах мира [18–22].

По данным мировой статистики, наиболее высокий уровень смертности приходится на первые полгода после ОТС, при этом период госпитализации имеет самый большой риск летального исхода по сравнению с другими периодами [23]. Показатели выживаемости пациентов нашего центра (госпитальная выживаемость составила 83,3%, годовая – 84,7%, 5-летняя – 54,2%) были сопоставимы с показателями ведущих центров кардиохирургии: ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» (г. Новосибирск), где, по результатам 10-летнего опыта, госпитальная выживаемость составила 82%, 5-летняя – 69% (при анализе 66 ОТС) [19]; ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (г. Москва) – выживаемость на этапе стационарного лечения также составила 82% от проведенных 70 ОТС [20]; ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) – годовая выживаемость достигла 83,1% (230 ОТС с 2010-го по 2023 г.) [21].

³ <https://www.statista.com/>

⁴ Публичный отчет, Готье С.В., декабрь 2023; <https://rustransplant.com/>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная медикаментозная терапия, предусмотренная клиническими рекомендациями, значительно помогла улучшить симптомы и выживаемость пациентов с СН с сохранной ФВ, однако количество пациентов с терминальной стадией СН все еще продолжает расти. Успешные результаты десятилетнего опыта работы НИИ КПССЗ подтверждают необходимость совершенствования программы трансплантации сердца в Кузбассе как «золотого стандарта» лечения пациентов с терминальной стадией СН. Однако успех результата зависит не только от опыта кардиохирургического центра, но и от подготовки реципиента мультидисциплинарной командой, организации донорской службы, а также непрерывного и долгосрочного наблюдения за пациентами, перенесшими трансплантацию сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. Card Fail Rev. 2023; 9: e11. doi: 10.15420/cfr.2023.05.*
2. *Окунев ИМ, Кочергина АМ, Кашталап ВВ. Хроническая и острая декомпенсированная сердечная недостаточность: актуальные вопросы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022; 11 (2): 184–195. Okunev IM, Kochergina AM, Kashatalap VV. Chronic and acute decompensated heart failure: topical issues. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2022; 11 (2): 184–195. [In Russ, English abstract]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-2-184-195>.*
3. *Aissaoui N, Morshuis M, Maoulida H, Salem JE, Lebreton G, Brunn M et al. Management of end-stage heart failure patients with or without ventricular assist device: an observational comparison of clinical and economic outcomes. Eur J Cardiothorac Surg. 2018; 53 (1): 170–177. doi: 10.1093/ejcts/ezx258.*
4. *Попцов ВН. Трансплантация сердца: взгляд анестезиолога-реаниматолога. М.–Тверь: Триада, 2022; 440. Poptsov VN. Heart transplantation: an anesthesiologist-anesthesiologist-animatologist's point of view. M.–Tver': Triada, 2022; 440.*
5. *Bounader K, Flécher E. End-stage heart failure: The future of heart transplant and artificial heart. Presse Med. 2023; 53 (1): 104191. doi: 10.1016/j.lpm.2023.104191.*
6. *Nesseler N, Mansour A, Bernard C, Coutance G, Bouglé A. Perioperative management of heart transplantation: a clinical review. Anesthesiology. 2023; 139: 493–510. doi: 10.1097/ALN.0000000000004627.*
7. *Дрень ЕВ, Согоян НК, Ляпина ИН, Голубовская ДП, Печерина ТБ, Барбараши ОЛ. Клинический случай ведения пациента с экстремальной гипертрофической кардиомиопатией и рецидивирующим идиопатическим гидроперикардом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023; 12 (3): 126–135. Dren' EV, Sogojan NK, Ljapina IN, Golubovskaja DP, Pecherina TB, Barbarash OL. Clinical case of a patient with extreme hypertrophic cardiomyopathy and recurrent idiopathic transudative pericardial effusion. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023; 12 (3): 126–135. [In Russ, English abstract]. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-126-135.*
8. *Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D, Hsich EM et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-sixth adult heart transplantation report – 2019; focus theme: donor and recipient size match. J Heart Lung Transplant. 2019; 38: 1056–1066. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.004.*
9. *Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.01.2023 № 3н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при трансплантации сердца». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 09.01.2023 № 3n «On approval of the standard of medical care for adults in heart transplantation».*
10. *Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023; 25 (3): 8–30. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2023; 25 (3): 8–30. [In Russ, English abstract]. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-8-30>.*
11. *Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца – Рекомендации МЗ РФ 2020. Heart transplantation, presence of a transplanted heart, heart graft die-off and rejection – Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 2020.*
12. *Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца – Рекомендации МЗ РФ 2023. Heart transplantation, presence of a transplanted heart, heart graft die-off and rejection – Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 2023.*
13. *Cantrelle C, Legeai C, Latouche A, Tuppin Ph, Jasseiron C, Sebbaget L et al. Access to heart transplantation: a proper analysis of the competing risks of death and transplantation is required to optimize graft allocation. Transplant Direct. 2017; 3: e198. doi: 10.1097/TXD.0000000000000711.*
14. *Hsich EM, Blackstone EH, Thuita LW, McNamara DM, Rogers JG, Yancy CW et al. Heart Transplantation: An*

- In-Depth Survival Analysis. *JASS Heart Fail.* 2020; 8 (7): 557–568. doi: 10.1016/j.jchf.2020.03.014.
15. Cantrelle C, Dorent R, Legeai C, Damy Th, Bastien O, Tuppin Ph et al. Hospitalisation and life support in the year before and during heart transplantation: a French national study. *Open Heart.* 2018; 5: e000913. doi: 10.1136/openhrt-2018-000913.
 16. Pecherina T, Kutikhin A, Kashtalap V, Karetnikova V, Gruzdeva O, Hryachkova O et al. Serum and echocardiographic markers may synergistically predict adverse cardiac remodeling after st-segment elevation myocardial infarction in patients with preserved ejection fraction. *Diagnostics.* 2020; 10 (5): 301. doi: 10.3390/diagnostics10050301.
 17. Барбараши ОЛ, Рейтблат ОМ, Кореннова ОЮ, Ефремушкина АА, Устюгов СА, Храмова НА и др. Резолюция по итогам совета экспертов: «Совершенствование системы оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Фокус на ХСН». *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024; 12 (4S): 206–209. Barbarash OL, Rejtlat OM, Korennova OYu, Efremushkina AA, Ustyugov SA, Hramcova NA et al. Resolution on the results of the council of experts: «Improving the system of medical care for patients with cardiovascular diseases in the siberian and far eastern federal districts within the framework of the federal project «Combating cardiovascular diseases». Focus on CHF». *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023; 12 (4S): 206–209. (In Russ.). doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-4s-206-209.
 18. Zamperetti N, Bellomo R, Piccinni P, Roncoet C. Reflections on transplantation waiting lists. *Lancet.* 2011; 378: 632–635. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62343-4.
 19. Чернявский АМ, Доронин ДВ, Фомичев АВ, Осипов ДЕ, Шмырев ВА, Караськов АМ. 10-летний опыт трансплантации сердца в Новосибирске. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (1): 23–31. Chernyavskiy AM, Doronin DV, Fomichev AV, Osipov DE, Shmyrev VA, Karaskov AM. 10-year heart transplantation experience in Novosibirsk. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018; 20 (1): 23–31. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2018-1-23-31.
 20. Хубутия МШ, Соколов ВВ, Редкобородый АВ, Козлов ИА, Тимербаев ВХ, Хуцишвили ЛГ и др. Опыт 70 трансплантаций сердца в многопрофильном медицинском учреждении. *Трансплантология.* 2018; 10 (3): 197–206. Khubutiya MSh, Sokolov VV, Redkoborodyy AV, Kozlov IA, Timerbaev VKh, Khutsishvili LG et al. The experience of 70 heart transplants in a multidisciplinary medical care facility. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2018; 10 (3): 197–206. [In Russ, English abstract]. doi: 10.23873/2074-0506-2018-10-3-197-206.
 21. Тхатль ЛК, Татаринцева ЗГ, Космачева ЕД. Сложности диагностики и прогнозирования возможных осложнений у пациентов после трансплантации сердца: одноцентровой опыт в Краснодарском крае. *Российский кардиологический журнал.* 2024; 29 (2): 55–58. Tkhatl LK, Tatarintseva ZG, Kosmacheva ED. Difficulties in diagnosing and predicting possible complications in patients after heart transplantation: single-center experience in the Krasnodar region. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29 (2): 55–58. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5558.
 22. Trivedi J, Siddharth P, Rabkin D, Gallo M, Guglin M, Slaughter MS et al. Predictors of Survival After Heart Transplant in the New Allocation System: A UNOS Database Analysis. *ASAIO J.* 2024; 70 (2): 124–130. doi: 10.1097/MAT.0000000000002070.
 23. Tanveer Y, Arif A, Tsenteradze T, Anika NN, Bakht D, Masood QF et al. Revolutionizing Heart Transplantation: A Multidisciplinary Approach to Xenotransplantation, Immunosuppression, Regenerative Medicine, Artificial Intelligence, and Economic Sustainability. *Cureus.* 2023; 15 (9): e46176. doi: 10.7759/cureus.46176.

Статья поступила в редакцию 24.05.2024 г.
The article was submitted to the journal on 24.05.2024