DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-31-38

# ТРАНСМИССИВНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ТРАНСПЛАНТАТА

Миронков Б.Л.<sup>1</sup>, Честухин В.В.<sup>1</sup>, Саитгареев Р.Ш.<sup>1</sup>, Захаревич В.М.<sup>1, 2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Кормер А.Я.<sup>1</sup>, Акопов Г.А.<sup>1</sup>, Халилулин Т.А.<sup>1, 2</sup>, Гольц А.М.<sup>1</sup>, Закирьянов А.Р.<sup>1</sup>, Голубицкий В.В.<sup>1</sup>, Захаревич Н.Ю.<sup>1</sup>, Готье С.В.<sup>1, 2</sup>

Цель: оценить вклад трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата в непосредственный исход трансплантаций и определение перспективности использования трансплантатов с предсуществующим коронарным атеросклерозом. Материалы и методы. В ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» с марта 1987 г. по май 2014 г. выполнено 450 трансплантаций сердца (ТС). В пределах первого месяца после ТС 152 (37,8%) реципиентам была выполнена коронарография для исключения/подтверждения трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ) и определения тактики лечения. Поражение коронарных артерий было выявлено у 16 пациентов (3,6% от общего количества трансплантаций), 15 (93,8%) мужчин и 1 (6,2%) женщины. Средний возраст реципиентов с ТАКАТ на момент выполнения TC составил  $48.3 \pm 13.1$  года. **Результаты.** В группе пациентов, у которых не было выявлено гемодинамически значимого поражения коронарного русла и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) не выполнялось, средний возраст донора составил  $42,24 \pm 8,91$  года, в группе с ТАКАТ и последующей ЧКВ  $-47.94 \pm 5.38$  года (p = 0.013). Использование трансплантатов от возрастных доноров сопряжено с повышенным риском ТАКАТ у реципиентов. Выполнение ЧКВ по поводу ТАКАТ не сопровождается коронарогенной летальностью. Актуриальная выживаемость пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ТАКАТ, сопоставима с таковой в общей популяции реципиентов и на сроке до 5 лет составляет 87,5%. Заключение. Сердца от возрастных доноров (старше 50 лет) могут быть с достаточной степенью безопасности использованы для трансплантации. Ввиду высокого риска ТАКАТ использование таких трансплантатов предпочтительно при выполнении ургентных трансплантаций у реципиентов статуса 1A-B UNOS.

Ключевые слова: трансплантация сердца, трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата, коронарография, чрескожные коронарные вмешательства.

# DONOR-TRANSMITTED CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Mironkov B.L.<sup>1</sup>, Chestukhin V.V.<sup>1</sup>, Saitgareev R.Sh.<sup>1</sup>, Zakharevich V.M.<sup>1</sup>, <sup>2</sup>, Poptsov V.N.<sup>1</sup>, Kormer A.Ya.<sup>1</sup>, Akopov G.A.<sup>1</sup>, Khalilulin T.A.<sup>1</sup>, Golts A.M.<sup>1</sup>, Zakiryanov A.R.<sup>1</sup>, Golubitsky V.V.<sup>1</sup>, Zakharevich N.Yu.<sup>1</sup>, Gautier S.V.<sup>1</sup>, <sup>2</sup>

**Aim.** To estimate opportunities, prospects and safety of using heart transplants from aged donors who are at high risk of coronary atherosclerosis. **Materials and methods.** Over the period from March 1987 to May 2014 450 heart transplantations (HTx) were performed in V.I.Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs. During the first month after HTx coronarography was made to 152 (37,8%) recipients in order to exclude/confirm donor-transmitted coronary atherosclerosis (DTCA) and to identify tactics of treatment. Coronary atherosclerosis was detected among 16 patients (3,6% of total number of HTx), 15 (93,8%) men and 1 (6,2%) women. Mean age of recipients with DTCA at the moment of HTx was  $48,3 \pm 13,1$  years. **Results.** Hemodynamically relevant coronary atherosclerosis was not detected and percutaneous coronary intervention (PCI) was not made in the group of patients with the mean age of  $42,24 \pm 8,91$  years. Using heart transplants from aged donors is connected with increasing risk of DTCA among the recipients. DTCA-dependent PCI is not connected with coronary mortality. Actuarial survival rate of patients who underwent PCI is

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

 $<sup>^2</sup>$  Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. Сеченова», Москва, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Department of Transplantology and artificial organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

comparable with the same one in the total population of HTx recipients and is equal to 87,5% at 5 years and less. **Conclusion.** Hearts from aged donors (older than 50 years) may be used for HTx with sufficient level of safety. Due to high level of DTCA using of hearts from such donors is preferable for completing urgent HTx to recipients 1A–B UNOS.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца (ТС) при существующем уровне развития медицинских технологий является методом выбора для лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности, обусловленной различными этиологическими факторами. При растущей потребности в ТС основным лимитирующим фактором для увеличения их количества является дефицит донорских органов. Следует отметить, что в мировой трансплантологической практике наблюдается устойчивая тенденция к росту количества реципиентов в «листах

ожидания», находящихся в статусе 1A–B UNOS и требующих выполнения ургентной операции [1, 2].

Нехватка донорских органов привела к увеличению среднего возраста сердечных доноров во всем мире в течение последних двух десятилетий. Двадцать лет назад большинство доноров были жертвами травм и являлись достаточно молодыми и здоровыми. В последнее время типичный донор — это донор, причиной наступления смерти мозга у которого явилось внутримозговое кровотечение, обусловленное разрывом аневризм сосудов головного мозга или артериальной гипертензией.

Миронков Борис Леонтьевич – д. м. н., профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов лечения ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Честухин Василыевич – д. м. н., профессор, врач-хирург отделения рентгенохирургических методов лечения того же центра. Саитгареев Ринат Шакирьянович – д. м. н., профессор, зав. отделом кардиохирургии, трансплантации сердца и легких, зав. отделением кардиохирургии № 3 того же центра. Захаревич Вячеслав Мефодьевич – д. м. н., главный научный сотрудник отделения кардиохирургии № 3 того же центра, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. Попцов Виталий Николаевич – д. м. н., профессор, заместитель директора по реализации высокотехнологических программ, зав. отделом реанимации и интенсивной терапии того же центра. Кормер Аркадий Янкелевич – к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. Акопов Григорий Александрович – к. м. н., ведущий научный сотрудник кардиохирургического отделения № 1 отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. Халилулин Тимур Абдулнаимович - к. м. н., врач-хирург кардиохирургического отделения № 3 отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. Гольц Алексей Матвеевич – врач-кардиохирург кардиохирургического отделения № 3 отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. Закирьянов Артур Русланович – врач-хирург кардиохирургического отделения № 3 отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. Голубицкий Всеволод Владимирович – к. м. н., врач-кардиохирург кардиохирургического отделения № 3 отдела кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. Захаревич Наталья Юрьевна – врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики того же центра. Готье Сергей Владимирович – д. м. н., академик РАН, профессор, директор того же центра; зав. кафедрой трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. Сеченова», Москва, Российская Федерация.

**Для корреспонденции:** Миронков Борис Леонтьевич. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. 8 (499) 158-01-13. E-mail: mironkov@rambler.ru.

Mironkov Boris Leontyevich - professor, Head of Division of rentgenosurgical methods of treatment V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation. Chestukhin Vasily Vasilyevich – professor, surgeon, Division of surgical radiology treatment methods at the same center. Saitgareev Rinat Shakiryanovich - professor, head of Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation, head of division of cardiac surgery № 3 at the same center. Zakharevich Viacheslav Mefodyevich – chief researcher of Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center, professor of chair of transplantalogy and artificial organs I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. Poptsov Vitaly Nikolaevich – professor, deputy director for high technology programs implementation, head of Department of anesthesiology and intensive therapy at the same center. Kormer Arkadiy Jankelevich - leading research fellow, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center. Akopov Grigory Alexandrovich - leading research fellow, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center. Khalilulin Timur Abdulnaimovich – surgeon, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center; Assistant professor of Department of transplantology and artificial organs I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. Golts Alexey Matveevich - cardiosurgeon, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center. Zakiryanov Artur Ruslanovich - surgeon, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center. Golubitsky Vsevolod Vladimirovich - cardiosurgeon, Department of cardiac surgery, heart and lung transplantation at the same center. Zakharevich Natalya Yuryevna - doctor of ultrasound diagnostics Division of ultrasound and functional diagnostics at the same center. Gautier Sergey Vladimirovich – Director at the same center; Head Department of transplantology and artificial organs I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation.

**For correspondence:** Mironkov Boris Leontyevich. Address: 1, Schukinskaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. 8 (499) 158-01-13. E-mail: mironkov@rambler.ru.

Таким образом, в дополнение к более старшему возрасту доноров, профиль сердечно-сосудистого риска донорского пула оказывается более неблагоприятным в сравнении со здоровой популяцией. Следовательно, можно с большой долей вероятности предполагать, что имеет место значительная распространенность коронарного атеросклероза в клинически здоровой популяции потенциальных сердечных доноров [3, 4].

Патологоанатомические исследования показали, что коронарный атеросклероз начинает развиваться в коронарных артериях задолго до того момента, когда манифестируются клинические проявления ишемической болезни сердца, т. е. у молодых и здоровых людей, которые могут стать потенциальными донорами сердца [5–9].

Распространенность атеросклероза в донорском пуле достаточно высокая [10, 11]. В последнее время наряду с проведением коронарографии важную роль в оценке поражения коронарного русла играет интракоронарное ультразвуковое исследование (ИКУЗ). Принятым критерием наличия коронарного атеросклероза является определение локусов утолщения интимы ≥0,5 мм. По данному критерию присутствие коронарного атеросклероза у доноров достигает 17% у лиц моложе 20 лет, 28% – у лиц моложе 30 лет и к 40 годам достигает 70% при поражении ≥1 коронарной артерии [10]. Возраст донора, мужской пол и артериальная гипертензия являются детерминантами коронарного атеросклероза, определенного при помощи ИКУЗ. Чем больше факторов риска присутствует у донора, тем выше была вероятность наличия трансмиссивного атеросклероза коронарных артерий трансплантата (ТАКАТ) [12]. С ростом спроса на трансплантации сердца доступный донорский пул существенно уменьшается, поэтому сердца с предсуществующим атеросклерозом коронарных артерий в настоящее время трансплантируются не так редко. Таким образом, одним из важных вопросов, стоящих перед исследователями, наряду с оценкой влияния ТАКАТ на непосредственный исход трансплантации, является оценка влияния ТАКАТ в долгосрочной перспективе на развитие БКАПС.

В аспектах возможности, перспективности и безопасности использования сердечных трансплантатов от доноров старшей возрастной категории, имеющих высокие риски наличия коронарного атеросклероза, в трансплантационном сообществе принципиально обсуждаются две основные проблемы — непосредственное влияние коронарного атеросклероза донорского сердца на развитие первичной дисфункции сердечного трансплантата и влияние предсуществующего атеросклероза донорского сердца на развитие васкулопатии трансплантата и связанный с этим прогноз для реципиентов сердца.

Показано, что использование трансплантатов с предсуществующим коронарным атеросклеро-

зом несет в себе высокий риск ранней дисфункции трансплантата после пересадки [13]. По этим причинам в мировой трансплантационной практике уверенно растет число скрининговых коронарографий у потенциальных сердечных доноров [14], и трансплантаты с доказанным коронарным атеросклерозом встречаются все чаще. По данным Grauhan et al., встречаемость ТАКАТ при анализе 1253 ТС составила 7% [13]. Авторы заключают, что исход трансплантации при использовании трансплантатов с однососудистым поражением, даже без реваскуляризации, аналогичен таковому при использовании здоровых сердец. Показатели отдаленной выживаемости также не отличались в группах с однососудистым поражением и без поражения, однако были достоверно хуже при 2-3-сосудистом поражении.

Другим важным аспектом проблемы использования сердец с предсуществующим коронарным атеросклерозом является ответ на вопрос, влияет ли наличие ТАКАТ на развитие БКАПС и в связи с этим на отдаленный прогноз после ТС. После трансплантации сердца стенозирование коронарных артерий вызывается сочетанием уже существующего у донора атеросклероза и новыми повреждениями, которые развиваются в трансплантате в течение жизни реципиента. Ангиографические свидетельства васкулопатии присутствуют в 42% сердец реципиентов через 5 лет после ТС [15]. Ряд исследователей [16-20] указывают на связь старшего возраста доноров с развитием БКАПС и плохим прогнозом выживаемости после ТС. Также неясно, влияет ли наличие уже существующего у донора атеросклероза на выживание реципиентов сердца. Некоторые полагают, что предсуществующее поражение коронарных артерий у доноров не выступает в качестве «катализатора» для ускорения прогрессирования васкулопатии трансплантата и не влияет на долгосрочное выживание пациентов после ТС на сроках до 3 лет [12].

Опыт работы с такими донорами весьма ограничен, и целью настоящей работы была ретроспективная оценка вклада ТАКАТ в непосредственный исход трансплантаций и определение перспективности использования трансплантатов с предсуществующим коронарным атеросклерозом.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России с марта 1987 г. по май 2014 г. было выполнено 450 трансплантаций сердца.

Реципиенты после операции проходили ежегодные плановые обследования, включающие в себя клинический осмотр, термометрию, вирусологическое, бактериологическое исследования, мониторинг

динамики изменений общих и биохимических показателей крови, коагулограмму, общий анализ мочи, определение концентраций такролимуса и циклоспорина А. Всем реципиентам проводили морфологическое и иммуногистохимическое исследования эндомиокардиального биоптата, электро-, эхокардиографическое и коронароангиографическое исследования. Верификация диагноза болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) проводилась по результатам коронароангиографического (КГ) и внутрисосудистого ультразвукового исследования.

В качестве индукционной иммуносупрессии у всех реципиентов был использован базиликсимаб и метилпреднизолон. Основная иммуносупрессивная терапия состояла из комбинации такролимуса (или циклоспорина), микофенолатамофетила и метилпреднизолона.

В пределах первого месяца после ТС 152 (37,78%) реципиентам была выполнена коронарография для исключения/подтверждения ТАКАТ и определения тактики лечения. Под термином ТАКАТ мы понимаем наличие в пересаженном трансплантате гемодинамически значимых (более 75%) атеросклеротических поражений коронарных артерий. Лечебная тактика в отношении этих поражений определяется в соответствии с критериями, принятыми в кардиологической практике для выполнения чрескожных коронарных вмешательств у пациентов, страдающих коронарным атеросклерозом. Однако в связи с особенностями течения посттрансплантационного периода, наличием осложнений, повышающих риск проведения ЧКВ, и предполагаемым вкладом ТАКАТ в нарушение насосной функции трансплантата при его первичной дисфункции тактика выполнения ЧКВ может быть гибкой как в отношении времени выполнения процедуры, так и в отношении предполагаемого объема ЧКВ. По результатам выполнения 152 КГ гемодинамически значимое поражение коронарных артерий было выявлено у 16 пациентов (3,6% от общего количества трансплантаций). Так как КГ были выполнены в течение одного месяца после ТС, данное обстоятельство полностью исключало возможность развития БКАПС, и обнаруженные поражения коронарных артерий у этих реципиентов были расценены исключительно как ТАКАТ. После выполнения ЧКВ все реципиенты получали препараты ацетилсалициловой кислоты в комбинации с клопидогрелем и низкомолекулярные гепарины.

Анализ клинических результатов производился с использованием программного обеспечения MicrosoftExcel и Statistica 7.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ТАКАТ в популяции реципиентов, которым была выполнена КГ на первом месяце посторым

ле TC, составила 10,5% (n = 16). ЧКВ были выполнены в интервале 1 сутки -12 месяцев после TC. ЧКВ, включавшее баллонную ангиопластику и стентирование одной коронарной артерии, было выполнено в посттрансплантационном периоде у 7 (43,8%) реципиентов, двух артерий - у 6 (37,5%), трех - у 2 (12,5%) и четырех - у 1 (6,2%). Индекс реваскуляризации составил  $1,8 \pm 0,9$ .

В группе пациентов с ТАКАТ (n = 16) гендерный состав включал 15 (93,8%) мужчин и 1 (6,2%) женщину. Средний возраст реципиентов с ТАКАТ на момент выполнения ТС составил  $48,3\pm13,1$  года. У 7 (43,8%) реципиентов причиной развития терминальной сердечной недостаточности явилась дилатационная кардиомиопатия, у 8 (50%) — ишемическая болезнь сердца и у 1 (6,2%) — декомпенсированный аортальный порок. В статусе 1 UNOS ожидали трансплантацию сердца 11 (68,8%) пациентов (1 — ЭКМО, 10 — медикаментозный «мост»), в статусе 2 UNOS — 5 (31,2%). Все трансплантации в группе ТАКАТ выполнялись от АВО-совместимых доноров по биатриальной, бикавальной или комбинированной методике. Средний возраст доноров составил  $47,94\pm5,38$  года.

В другой группе пациентов без гемодинамически значимого поражения коронарных артерий по данным коронарографии (n = 136) было 122 (89,7%) мужчины и 14 женщин (10,3%). У 73 (53,68%) реципиентов причиной развития терминальной сердечной недостаточности явилась дилатационная кардиомиопатия, у 55 (40,44%) – ишемическая болезнь сердца, у 8 (5,88%) – декомпенсация клапанной патологии, гипертрофическая кардиомиопатия. В статусе 1 UNOS ожидали трансплантацию сердца 31 (22,79%) пациент (ЭКМО и медикаментозный «мост»), в статусе 2 UNOS – 105 (77,21%). В этой группе ЧКВ не выполнялось, а средний возраст донора составил  $42,24 \pm 8,91$  года. В группе с ТАКАТ с последующей ЧКВ средний возраст донора составил  $47,94 \pm 5,38$  года (p = 0,013) (рис. 1).

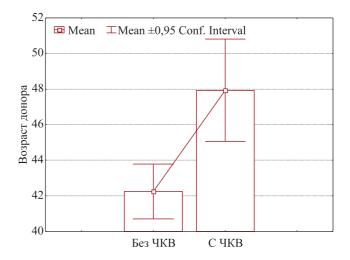


Рис. 1. Средний возраст доноров в группах пациентов с выполненными ЧКВ после ТС и без таковых, p = 0.013

У пациентов с выполненными после ТС ЧКВ донорами сердца в 100% (16) являлись мужчины, а в группе, где ЧКВ не выполнялась, доноров-мужчин было 82,58% (109), p = 0,07.

У всех пациентов выполнение ЧКВ сопровождалось хорошим непосредственным и отсроченным ангиографическим эффектом. В качестве иллюстрации приводим серию ангиограмм пациента с ТАКАТ (рис. 2–8).

Среди процедурных осложнений наиболее тяжелым стал тромбоз стента в передней межжелу-

дочковой ветви на 11-е сутки после стентирования, который развился у одного пациента в связи с вынужденной отменой антикоагулянтной терапии из-за интраторакального кровотечения. В связи с тромбозом была выполнена реканализация стента и восстановлена проходимость ПМЖВ, однако произошедший инфаркт с формированием аневризмы ЛЖ обусловил развитие недостаточности насосной функции трансплантата, по поводу которой пациенту в дальнейшем была выполнена ретрансплантация. Малых процедурных осложнений отмечено

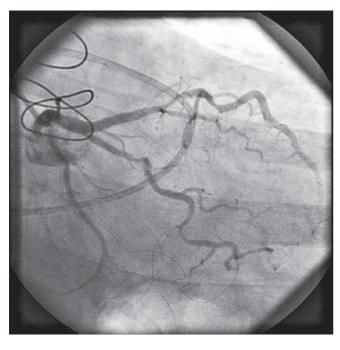


Рис. 2. Левая коронарная артерия. Исход

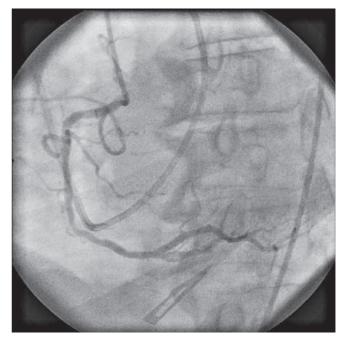


Рис. 3. Правая коронарная артерия. Исход

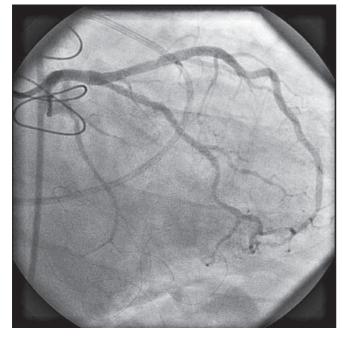


Рис. 4. Левая коронарная артерия. Непосредственный результат

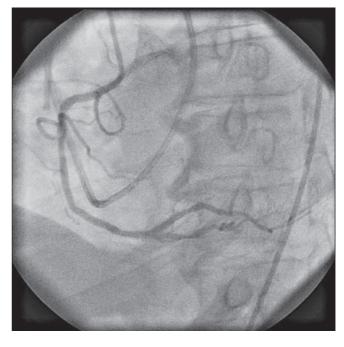


Рис. 5. Правая коронарная артерия. Непосредственный результат

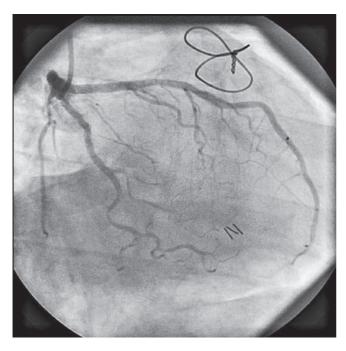


Рис. 6. Левая коронарная артерия. Через 10 месяцев поспе ЧКВ

не было. Первичная дисфункция трансплантата, потребовавшая в постперфузионном периоде использования вспомогательного кровообращения, отмечена в 2 наблюдениях (12,5%).

Госпитальная летальность в группе пациентов с ТАКАТ, которым было выполнено ЧКВ, составила 12,5% (2 из 16 пациентов) и не была связана с коронарогенным повреждением трансплантата или развитием осложнений после ЧКВ. В одном случае причиной смерти явилось кровотечение, в другом — инфекция.

Актуриальная выживаемость группы реципиентов с ТАКАТ составила 87,5% (рис. 8).

Безусловно, исследования ТАКАТ в аспектах нарастающего дефицита донорских органов и расшире-

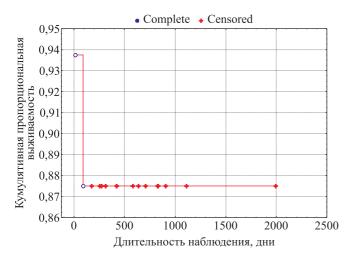


Рис. 8. Кумулятивная пропорциональная пятилетняя выживаемость реципиентов сердца с выполненными чрескожными коронарными вмешательствами по поводу ТАКАТ (n = 16)

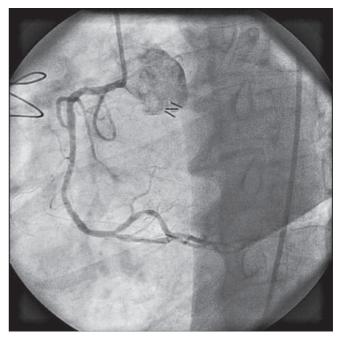


Рис. 7. Правая коронарная артерия. Через 10 месяцев после ЧКВ

ния критериев приемлемости донорских сердец для трансплантации, судя по трендам международных исследований, с каждым годом становятся все более и более актуальными. Увеличение среднего возраста потенциальных доноров, смещение спектра причин развития смерти мозга от черепно-мозговой травмы к нарушениям мозгового кровообращения вследствие артериальной гипертензии неизбежно приведет к большему распространению ТАКАТ в популяции реципиентов сердца [13]. Как показали результаты исследований [3], наличие ТАКАТ драматичным образом не влияет на развитие первичной дисфункции трансплантата. Также не выявлено убедительной корреляции между наличием ТАКАТ у реципиентов и акселерацией развития БКАПС [12]. Представленные результаты показывают, что актуриальная выживаемость реципиентов в группе ТАКАТ сопоставима с таковой в общей популяции реципиентов. На сроках наблюдения до 5,5 года не выявлено рестенозов в имплантированных стентах. Следует отметить, что средний возраст доноров в группе ТАКАТ был достоверно выше в сравнении с группой, где ТАКАТ не выявлен (47,94  $\pm$  5,38 и 42,24  $\pm$  8,91 года соответственно). На основании этого можно считать, что использование сердец от возрастных доноров несет в себе закономерный риск увеличения частоты ТАКАТ.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют считать, что:

1. Использование трансплантатов от возрастных доноров сопряжено с повышенным риском ТАКАТ у реципиентов.

- 2. Выполнение ЧКВ по поводу ТАКАТ не сопровождается коронарогенной летальностью после трансплантации сердца и позволяет нивелировать отрицательное влияние стенозирующего поражения коронарных артерий трансплантата на непосредственный и отдаленный результат операции.
- 3. Актуриальная выживаемость пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ТАКАТ, сопоставима с таковой в общей популяции реципиентов и на сроке до 5,5 года составляет 87,5%.
- 4. Сердца от возрастных доноров (старше 50 лет) могут быть с достаточной степенью безопасности использованы для трансплантации. Ввиду высокого риска ТАКАТ использование таких трансплантатов предпочтительно при выполнении ургентных трансплантаций у реципиентов статуса 1 A–B UNOS.

Целесообразно при проведении трансплантации сердца от доноров старше 50 лет информировать о предстоящей трансплантации бригаду эндоваскулярных хирургов и при развитии первичной дисфункции трансплантата в ургентном порядке выполнять коронарографию, при наличии показаний — ЧКВ. Наиболее эффективной мерой оценки коронарного статуса трансплантата является выполнение коронарографии на донорском этапе.

Представленные данные позволяют считать оправданными риски ТАКАТ при выполнении ургентных трансплантаций сердца. Для суждения об отдаленных результатах эндоваскулярного лечения ТАКАТ и его влиянии на развитие и прогрессирование БКАПС необходимо дальнейшее накопление и обобщение клинического материала.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- 1. Саитгареев РШ, Честухин ВВ, Миронков БЛ, Захаревич ВМ, Попцов ВН, Халилулин ТА и др. Трансмиссионный атеросклероз коронарных артерий пересаженного сердца. Материалы VII Всероссийского съезда трансплантологов. Вестник трансплантологии и искусственных органов. Приложение. 28–30 мая 2014; XVI: 162. Saitgareev RSh, Chestukhin VV, Mironkov BL, Zakharevich VM, Poptsov VN, Khalilulin TA et al. Donor-transmitted coronary aterosclerosis of transplanted heart. Materials of VII All-Russian Congress of transplantologists. Russian Journal of Transplantology and artificial organs. Supplement. May, 28–30, 2014; XVI: 162.
- Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden Ch, Dipchand AI et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report–2013; Focus Theme: Age. J Heart Lung Transplant. October 2013; 32 (10): 965–978.

- 3. Onnen Grauhan, Henryk Siniawski, Michael Dandel, Hans Lehmkuhl, Christoph Knosalla, Miralem Pasic et al. Coronary atherosclerosis of the donor heart impact on early graft failure. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2007; 32: 634–638.
- 4. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: eighteenth official report. J Heart Lung Transplant. 2001; 20: 805–815.
- 5. *Enos WF, Holmes RH, Beyer J.* Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. *JAMA*. 1953; 152: 1090–1093.
- 6. *Enos WF, Beyer J, Holmes RH*. Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. *JAMA*. 1955; 158: 912–914.
- 7. *McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT.* Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA*. 1971; 216: 1185–1187.
- 8. Virmani R, Robinowitz M, Geer JC, Breslin PP, Beyer JC, McAllister HA. Coronary atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. Arch Pathol Lab Med. 1987; 111: 972–976.
- 9. Joseph A, Ackerman D, Talley JD, Johnstone J, Kupersmith J. Manifestations of coronary atherosclerosis in young trauma victims an autopsy study. *JACC*. 1993; 22: 459–467.
- 10. *Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E et al.* High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation.* 2001; 103: 2705–2710.
- 11. *Grauhan O, Patzurek J, Hummel M et al.* Donor transmitted coronary artherosclerosis. *J Heart Lung Transplant.* 2003; 22: 568–573.
- Haiyan Li, Koji Tanaka, Hitoshi Anzai, Brandy Oeser, Dominic Lai, Jon A. Kobashigawa, Jonathan M. Tobis. Influence of Pre-Existing Donor Atherosclerosis on the Development of Cardiac Allograft Vasculopathy and Outcomes in Heart Transplant Recipients. Journal of the American College of Cardiology. 2006; 47 (12): 2470– 2476.
- 13. Grauhan O, Chang H, Meyer R, Hiemann N, Albert W, Lehmkuhl H et al. Impact of donortransmitted coronary atherosclerosis on outcome after heart transplantation. Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 53 (Suppl. I): \$48-40
- 14. *Grauhan O, Wesslau C, Hetzer R*. Routine screening of donor hearts by coronary angiography is feasible. *Transplant Proc.* 2006; 38: 666–667.
- 15. Costanzo MR, Naftel DC, Pritzker MR et al. Heart transplant coronary artery disease detected by coronary angiography: a multiinstitutional study of preoperative donor and recipient risk factors. Cardiac Transplant Research Database. J Heart Lung Transplant. 1998; 17: 744–753.
- 16. *Taylor DO, Edwards LB, Mohacsi PJ et al.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twentieth official adult heart transplant report–2003. *J Heart Lung Transplant.* 2003; 22: 616–624.
- 17. Gao HZ, Hunt SA, Alderman EL, Liang D, Yeung AC, Schroeder JS. Relation of donor age and pre-existing

- donor atherosclerosis on angiography and intracoronary ultrasound to later development of accelerated allograft coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29: 623–629.
- 18. Lietz K, John R, Mancini DM, Edwards NM. Outcomes in cardiac transplant recipients using allografts from older donors versus mortality on the transplant waiting list; implications for donor selection criteria. J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 1553–1561.
- 19. Gupta D, Piacentino V 3rd, Macha M et al. Effect of older donor age on risk for mortality after heart transplantation. Ann Thorac Surg. 2004; 78: 890–899.
- 20. *Eisen HJ*. Adverse outcomes from the use of older donor hearts in cardiac transplant recipients: the pros and cons of expanded donor criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1562–1564.

Статья поступила в редакцию 1.07.2014 г.