

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-70-73

ТРИ ДЕСЯТИЛЕТИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В ФНЦТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

*С.В. Готье^{1, 2}, А.О. Шевченко^{1, 3}, А.Я. Кормер¹, В.Н. Попцов¹, Р.Ш. Саитгареев¹,
Д.В. Шумаков^{1, 2}, В.М. Захаревич^{1, 2}*

¹ ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», кафедра трансплантологии и искусственных органов, Москва, Российская Федерация

³ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

THREE DECADES OF HEART TRANSPLANTATION IN THE SHUMAKOV CENTER: LONG-TERM OUTCOMES

*S.V. Gautier^{1, 2}, A.O. Shevchenko^{1, 3}, A.Ya. Kormer¹, V.N. Poptsov¹, R.Sh. Saitgareev¹,
D.V. Shumakov^{1, 2}, V.M. Zakharevich^{1, 2}*

¹ V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of cardiology, Moscow, Russian Federation

Количество больных сердечной недостаточностью в России, как и во всем мире, растет, и согласно прогнозам, к 2030 году их число удвоится. Несмотря на эффективность современной медикаментозной терапии, а также методов реваскуляризации и ресинхронизации миокарда, применяемых для лечения сердечной недостаточности, примерно у 5% больных тяжелой сердечной недостаточностью операция ортотопической трансплантации сердца остается основным методом лечения, позволяющим существенно улучшить прогноз и качество жизни.

Первая успешная трансплантация сердца в нашей стране была выполнена 12 марта 1987 г. академиком В.И. Шумаковым. За последние 5 лет число операций по трансплантации сердца многократно увеличилось, что позволило Федеральному научному центру трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова выйти на лидирующие позиции по объемам выполняемых оперативных вмешательств не только в России, но и в мире. В мае 2015 г. в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнена 540-я трансплантация сердца.

Большая часть всех трансплантаций выполнена в течение последних пяти лет: 105 (35,3%) – 2009–

2011; 259 (48,9%) – 2012–2014, итого – 364 (68,7%), что составило немного больше двух третей. В течение первых четырех месяцев 2015 г. было выполнено 28 трансплантаций сердца (табл. 1).

Ретроспективный анализ проведен по изучению выживаемости и выявлению предикторов неблагоприятных событий.

Успех программы трансплантации сердца в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова обусловлен высокой организацией и слаженностью работы большого количества клинических и научных подразделений, объединяющих специалистов разного профиля – от реаниматологов, кардиологов и кардиохирургов до лаборантов, функционалистов, патологоанатомов, инфекционистов и др. Выполнение трансплантации сердца в клиническом центре предполагает слаженную, координированную работу подразделений

Таблица 1

Рост числа ТС в различные периоды

Период	Всего операций, n	Mean
2012–2014	259	85,7 ± 20,3
2009–2011	105	35,0 ± 6,1
2006–2008	33	11,0 ± 3,6
1986–2005	112	5,6 ± 3,9

специалистов разного профиля, а также среднего и младшего медицинского персонала.

В настоящее время имеется информация о состоянии 506 (97,3%) из этих пациентов.

В последние годы отмечается целый ряд изменений, касающихся возраста больных и тяжести состояния. Больше стало больных старшего возраста, увеличился средний возраст реципиентов сердца. Так, самый старший реципиент сердца был прооперирован в прошлом году в возрасте 74 лет.

В первые годы преобладали молодые пациенты – в период с 1986-го по 2005 год средний возраст реципиентов сердца составил $36,5 \pm 11,2$ года, в основном с дилатационной кардиомиопатией, которые до операции не всегда получали адекватную медикаментозную терапию. Первая пациентка, которой была выполнена трансплантация сердца в возрасте старше 60 лет, была прооперирована в 2005 г. В дальнейшем отмечалось увеличение количества больных старшего возраста, и соответственно, реципиентов сердца среднего возраста, который в период с 2006-го по 2008 год составил $38,9 \pm 12,8$ года, в 2009–2011 гг. – $45,2 \pm 12,2$, а в 2012–2014 гг. – $46 \pm 13,7$ года.

Анализ выживаемости пациентов с трансплантированным сердцем показал значительное улучшение показателей как периоперационной и госпитальной смертности, так и выживаемости в отдаленном периоде после трансплантации сердца (табл. 2).

Таблица 2

Анализ выживаемости пациентов с трансплантированным сердцем

Период	Выживаемость в течение 3 нед. (госпитальная выживаемость)	Выживаемость 3 нед. – 3 года
Янв–апр 2015	0,96	–
2012–2014	$0,92 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,03$
2009–2011	$0,89 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,03$
2006–2008	$0,80 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,08^*$
1986–2005	$0,78 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,06^*$

В последние годы отмечается значительное улучшение периоперационной и госпитальной выживаемости больных после ОТТС. Так, относительный риск смерти в течение трех недель после операции ОТТС в 2013–2014 гг. снизился в 8,6 раза по сравнению с 1986–2009 гг. и в 4,4 раза по сравнению с 2010–2012 гг. (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что улучшение выживаемости больных отмечается, несмотря на более тяжелое исходное состояние, более старший возраст и наличие сопутствующих заболеваний и

состояний, которые ранее являлись противопоказаниями для трансплантации сердца (наличие сахарного диабета, возраст старше 60 лет, перенесенное нарушение мозгового кровообращения).

Анализ выживаемости больных, переживших 3 нед. после ОТТС, показал, что по сравнению с 1986–2005 гг. относительный риск смерти снизился в 1,4 раза (95% ДИ = 1,2–1,6, $p < 0,0005$). В то же время, несмотря на некоторое улучшение, достоверного снижения смертности в отдаленном периоде после ОТТС в течение 2013–2014 гг. не отмечалось.

Сравнительный анализ отдаленных результатов у больных, оперированных в разные годы в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова, показал, что 3-летняя выживаемость среди выписанных из стационара больных в период 1986–2005 гг. составляла $0,64 \pm 0,06$, в 2006–2008 гг. – $0,83 \pm 0,08$, в 2009–2011 гг. – $0,89 \pm 0,03$, в 2012–2014 гг. – $0,91 \pm 0,03$ (рис. 2). Иными словами, после достоверной положительной динамики в период с 1986-го по 2009 г., когда относительная 3-летняя выживаемость среди выписанных из стационара больных увеличилась в 1,4 раза ($p < 0,0005$), на протяжении последних нескольких лет рост показателей выживаемости после ТС замедлился и достиг уровня «плато».

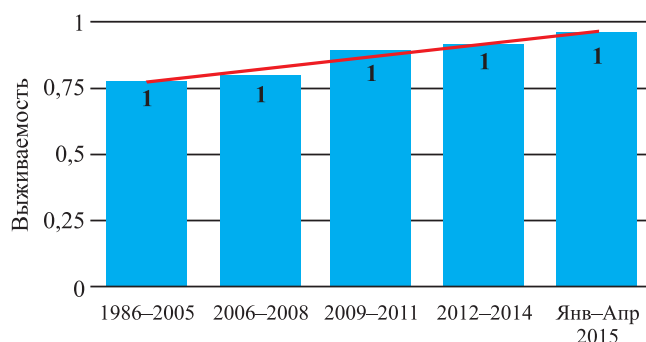


Рис. 1. Выживаемость в течение первых 3 нед. после трансплантации сердца

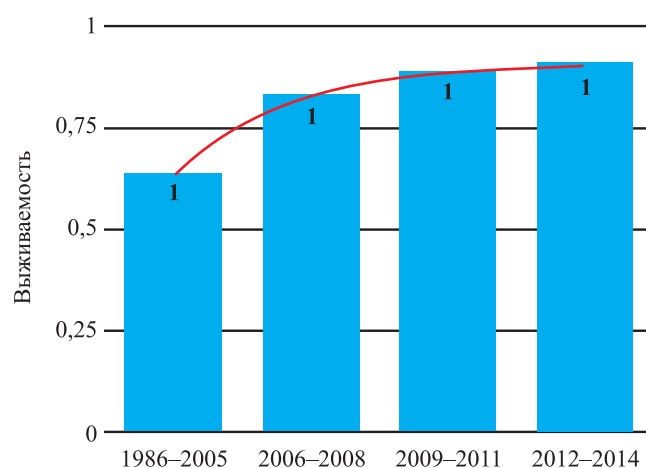


Рис. 2. Трехлетняя выживаемость больных, переживших 3 нед. после ОТТС

В отличие от раннего послеоперационного периода факторы, определяющие выживаемость больных в более поздние сроки после ТС, иные и включают, с одной стороны, побочные действия иммуносупрессивной терапии, такие как инфекционные осложнения, злокачественные новообразования, нефропатию, сахарный диабет, артериальную гипертензию, неврологические нарушения, остеопороз, депрессию и др. Другая группа факторов обусловлена взаимодействием организма реципиента и трансплантированного органа, проявляющимся различными формами отторжения трансплантата, среди которых наиболее неблагоприятным является васкулопатия трансплантата, и как ее проявление – болезнь коронарных артерий пересаженного сердца.

В последнее десятилетие получили широкое распространение новые протоколы иммуносупрессии с использованием эффективных лекарственных средств нового поколения. Внедрение в клиническую практику ингибиторов кальциневрина было ключевым моментом в снижении частоты острого отторжения трансплантата сердца и улучшении показателей ранней выживаемости. Препараты микофеноловой кислоты и ингибиторы пролиферативного сигнала продемонстрировали возможность еще большего снижения частоты эпизодов острого отторжения, а также снижения заболеваемости васкулопатией трансплантата сердца, которая считается важным фактором, лимитирующим выживаемость реципиентов в отдаленном периоде. Динамика частоты эпизодов острого клеточного, гуморального отторжения и васкулопатии трансплантата у пациентов, оперированных в различные годы, представлена в табл. 3.

Таблица 3

Частота эпизодов острого клеточного, гуморального отторжения и васкулопатии трансплантата

Период	Эпизоды острого клеточного отторжения	Эпизоды антителоопосредованного отторжения	Васкулопатия трансплантата
2012–2014	0,31	0,11	0,03
2009–2011	0,36	0,15	0,06
2006–2008	0,22	0,21	0,09
1986–2005	0,4	0,19	0,28

В сравнении с периодом 1986–2005 гг. в последние три года риск развития антителоопосредованного (гуморального) отторжения снизился в 1,7 (95% ДИ 1,03–2,92), а васкулопатии трансплантата – в 8,9 (95% ДИ 4,3–18,8) раза.

В то же время на фоне усиления иммуносупрессии увеличилась частота специфических и неспе-

цифических побочных действий иммуносупрессивной терапии, и в первую очередь, инфекционных осложнений и новообразований.

Решение проблемы улучшения прогноза у пациентов с трансплантированным сердцем предполагает совершенствование методов ведения больных в отдаленном периоде после трансплантации. В связи с этим большое внимание уделяется стратификации риска развития нежелательных событий и индивидуальному подбору иммуносупрессивных лекарственных средств, а также сопутствующей лекарственной и немедикаментозной терапии.

Разработка и создание неинвазивных методов стратификации риска, доступных на уровне учреждений здравоохранения общего профиля, находящихся в местах жительства больных, позволит улучшить раннюю диагностику и будет способствовать увеличению продолжительности и качества жизни пациентов после ТС за счет минимизации поздних посттрансплантационных осложнений.

Таким образом, отдаленный прогноз больных после трансплантации сердца в первую очередь определяется особенностями взаимодействия организма реципиента и трансплантированного органа, проявляющимися отторжением трансплантата. Будучи максимальным в первые месяцы и снижаясь спустя год и более после операции трансплантации, риск развития отторжения трансплантата сердца сохраняется пожизненно, что определяет необходимость в постоянной иммуносупрессивной терапии. Побочные эффекты действия иммуносупрессивной терапии оказывают негативное влияние на прогноз и качество жизни. Для поддержания баланса между адекватной иммуносупрессией и профилактикой побочных действий необходим тщательный мониторинг иммуносупрессивной терапии, включающий измерение концентрации лекарственных препаратов в крови. У больных, получающих иммуносупрессивную терапию, следует учитывать особенности взаимодействия лекарств, опасность которых заключается как в вероятности развития побочных действий, так и в уменьшении эффективности иммуносупрессии. В связи с этим любые изменения в назначениях лекарственных средств должны согласовываться с центром трансплантации, к которому прикреплен больной.

Больные, перенесшие трансплантацию сердца, нуждаются в психологической, физической и социальной реабилитации, направленной на лечение и профилактику депрессивных расстройств, социализацию, развитие дисциплинированности в соблюдении врачебных рекомендаций по приему лекарственных средств и образу жизни, а также стимулировании самостоятельности и независимости.

Одним из направлений по улучшению отдаленного прогноза пациентов является разработка ме-

тодов скрининга для раннего выявления больных с высоким риском развития нежелательных событий.

Под эгидой Российского трансплантологического общества и Российского кардиологического общества созданы клинические рекомендации по ведению больных после трансплантации сердца. В настоящее время уделяется большое внимание

преимущества и мультидисциплинарному подходу к наблюдению больных после трансплантации сердца. Регулярное проведение образовательных программ для врачей широкого профиля на базе ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова также призвано улучшить отдаленный прогноз пациентов после ТС.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**



Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;">80248</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">количество комплектов</td> </tr> </table>	80248	(индекс издания)	количество комплектов																					
80248																										
(индекс издания)																										
количество комплектов																										
на 2015 год по месяцам																										
<table border="1"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																										
Кому _____ (фамилия, инициалы)																										

Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА на журнал <table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;">80248</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(индекс издания)</td> </tr> </table>	80248	(индекс издания)																						
80248																										
(индекс издания)																										
на 2015 год по месяцам																										
<table border="1"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																										
Кому _____ (фамилия, инициалы)																										