

DOI: 10.15825/1995-1191-2016-2-142-151

## РЕТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

*Р.Ш. Саитгареев<sup>1</sup>, В.М. Захареви<sup>1, 2</sup>, А.М. Гольц<sup>1</sup>, Т.А. Халилулин<sup>1, 2</sup>, Д.В. Борисов<sup>1</sup>*

<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»  
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Популяция пациентов с трансплантированным сердцем непрерывно увеличивается. Как следствие, возрастает количество пациентов, нуждающихся в ретрансплантации сердца (РеТС). В данном обзоре литературы представлен анализ результатов опубликованных исследований, посвященных изучению и безопасности РеТС и факторов риска нежелательных событий в периоперационном и отдаленном периодах. Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о том, что РеТС, являющаяся основным радикальным методом лечения дисфункции сердечного трансплантата, несколько уступает первичной трансплантации сердца (ТС), однако может иметь благоприятный отдаленный прогноз, если будет выполняться по показаниям у отдельных групп пациентов.

*Ключевые слова: трансплантация сердца, ретрансплантация сердца, васкулопатия сердечного трансплантата, острое отторжение.*

## HEART RETRANSPLANTATION

*R.Sh. Saitgareev<sup>1</sup>, V.M. Zakharevich<sup>1, 2</sup>, A.M. Golts<sup>1</sup>, T.A. Khalilulin<sup>1, 2</sup>, D.V. Borisov<sup>1</sup>*

<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>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare  
of the Russian Federation, Chair of Transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation

The number of patients with transplanted heart is continuously increasing; therefore, the number of patients requiring heart retransplantation grows. Analysis of the results of published studies focused on safety of cardiac retransplantation and risk factors for adverse events in perioperative, early and late postoperative periods is presented in our review. The results of published studies suggest that heart retransplantation is the main radical treatment option for cardiac allograft dysfunction, but the results of heart retransplantation are slightly worse than those of primary cardiac transplantation. On the other hand, the favorable long-term prognosis after heart retransplantation should be expected in carefully selected recipients.

*Key words: heart transplantation, heart retransplantation, cardiac allograft vasculopathy, acute rejection.*

Трансплантация сердца (ТС) на сегодняшний день является «золотым стандартом» лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. Количество ТС, ежегодно выполняемых в мире, постепенно возрастает. Согласно данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), с 1967 года по 30 июня 2014 года в мире было выполнено 120 992 трансплантации сердца (включая 108 151 трансплантацию сердца у взрослых реципиентов) [1].

В настоящее время предикторы неблагоприятного прогноза ретрансплантации сердца (РеТС) изучены

недостаточно. Учитывая относительно небольшое количество ТС, выполняемых в нашей стране (за период 2012–2015 гг. в 10 клинических центрах России выполнено 635 ТС, причем большая их часть – 57% – в одном ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова [53]), крупных исследований в России не проводилось. Единственные данные, опубликованные в нашей стране – проспективное наблюдение результатов 22 РеТС, выполненных в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова [54]. В настоящее время нет однозначного мнения об эффективности и целесообразности выполнения РеТС у различных подгрупп пациентов.

**Для корреспонденции:** Гольц Алексей Матвеевич. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.  
Тел. (985) 222-07-00. E-mail: md-aleks@mail.ru.

**For correspondence:** Golts Alexey Matveevich. Address: 1, Shchukinskaya St., Moscow, 123182, Russian Federation.  
Tel. (985) 222-07-00. E-mail: md-aleks@mail.ru.

Популяция реципиентов с трансплантированным сердцем непрерывно увеличивается [2], что ведет к возрастанию числа пациентов с недостаточностью сердечного трансплантата (НСТ). НСТ чаще всего обусловлена одной из трех причин: острое отторжение, первичная НСТ, васкулопатия трансплантированного сердца (ВТС). Предлагались различные методы лечения НСТ, однако их эффективность в контролируемых многоцентровых исследованиях доказана не была. В частности, при острой недостаточности сердечного трансплантата предполагается применение методов механической поддержки кровообращения [3–5]. У больных ВТС была доказана эффективность медикаментозной терапии, чрескожной ангиопластики коронарных артерий и аортокоронарного шунтирования [9–16]. В то же время у больных с терминальной НСТ РеТС остается единственной клинически эффективной стратегией лечения [17].

Публикации, посвященные РеТС, появились уже спустя 10 лет после выполнения первой успешной первичной ТС. Первый опыт успешной ретрансплантации сердца был описан в 1977 году [18]. В настоящее время в медицинской литературе появились сообщения о пациентах, успешно перенесших 3–4 ретрансплантации сердца [19–22]. Несомненно, возможность и клинический успех выполнения РеТС определяются клиническим опытом и объемом выполняемых операций в конкретном клиническом центре. В течение двух последних десятилетий был накоплен значительный опыт в пред-, интра- и постоперационном ведении пациентов с трансплантированным сердцем [2], предложены критерии подбора донора и реципиента, изучены различные интра- и периоперационные технологические аспекты, достигнут значительный успех в иммуносупрессивной терапии.

Опубликованы результаты исследований, направленных на изучение непосредственных и отдаленных результатов ретрансплантации сердца, часть исследований продемонстрировала обнадеживающие результаты [23–26]. Тем не менее ряд авторов считает, что отдаленные результаты ретрансплантации сердца могут быть улучшены [27–37].

Особого внимания заслуживают крупные мультицентровые исследования, с участием большого количества пациентов. В 2014 году был опубликован тридцать первый официальный отчет Международного общества трансплантации сердца и легких, посвященный РеТС [38]. Так, по данным ISHLT, частота ретрансплантации сердца у взрослых пациентов в среднем составляет примерно 2–4% с 1982 года, что соответствует частоте ретрансплантации легкого [39]. Lund и соавт. [38] исследовали когорту, включавшую 820 пациентов (из 26 294 пациентов с трансплантированным серд-

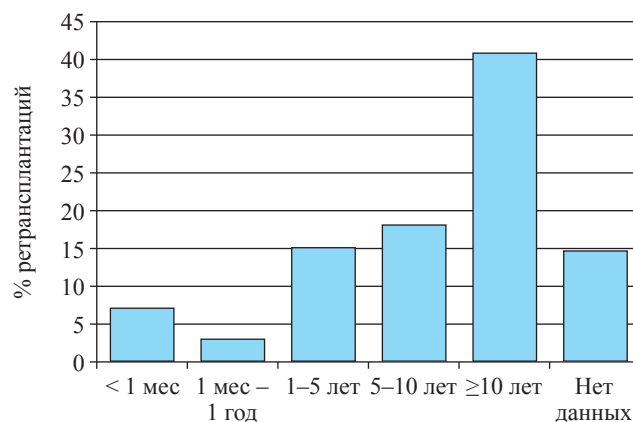


Рис. 1. Зависимость частоты ретрансплантаций от времени между предыдущей и настоящей трансплантацией [38]

Fig. 1. Association between retransplantation frequency and time between previous and current transplant [38]

цем), которым с 2006 года по июнь 2013 года была выполнена РеТС.

Вероятность ретрансплантации сердца увеличилась пропорционально времени, прошедшему с момента предыдущей трансплантации, и достигала максимума спустя 10 лет после первой трансплантации (рис. 1).

Чаще всего ретрансплантация проводилась пациентам в возрасте 18–39 лет по сравнению с другими возрастными группами (рис. 2).

Наиболее частыми показаниями для выполнения ретрансплантации сердца были васкулопатия сосудов трансплантата и различные кардиомиопатии трансплантата. Обращает на себя внимание тот факт, что первичная недостаточность сердечного трансплантата и отторжение обуславливают около 25% ретрансплантаций сердца в Европе и Северной Америке и лишь 6% ретрансплантаций в других странах (рис. 3).

По данным Lund и соавт. [38], первичная недостаточность функции трансплантата – наиболее частое показание к ретрансплантации в первый месяц после первичной трансплантации сердца, в то время как ВТС является основным показанием к ретрансплантации в более отдаленный период времени.

В табл. 1 представлены основные характеристики доноров и реципиентов, нуждающихся в первичной трансплантации и в ретрансплантации сердца. Анализ представленных результатов показал, что реципиенты, нуждающиеся в ретрансплантации, обычно имеют более молодой возраст, более высокие уровни креатинина и нуждаются в диализе, инотропной поддержке, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Однако использование устройств вспомогательного кровообращения в качес-

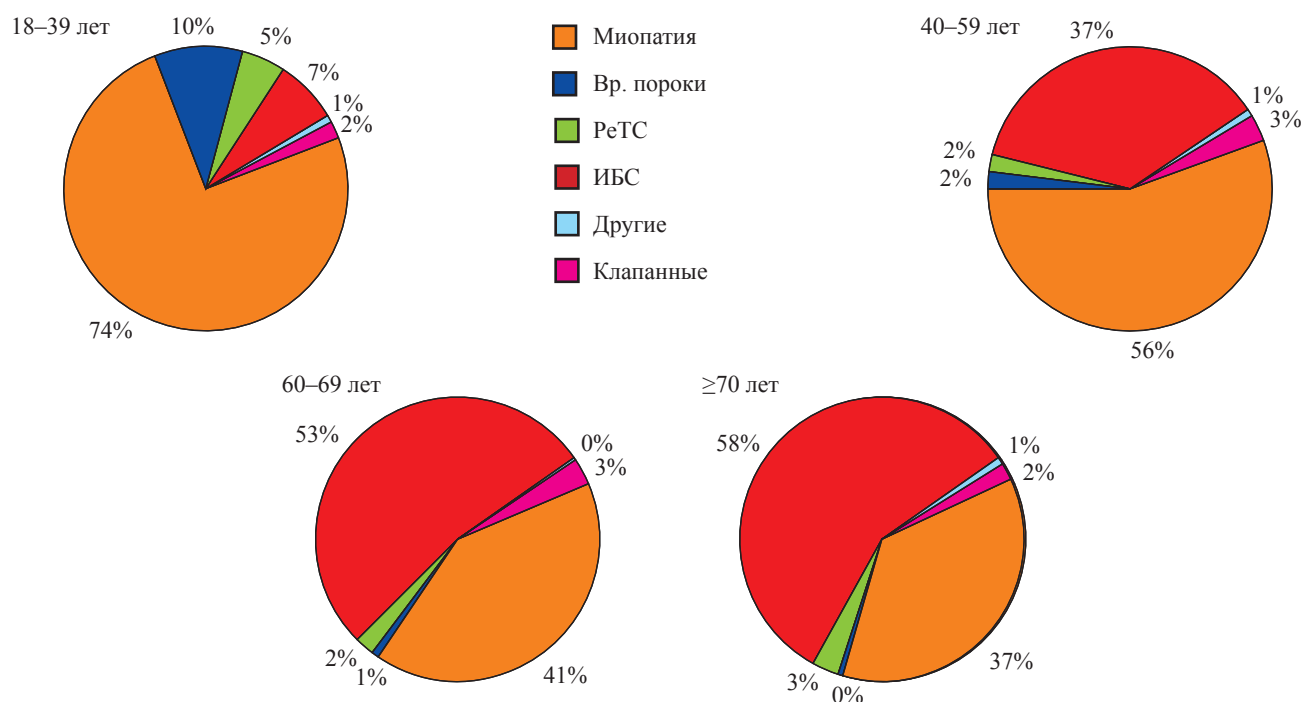


Рис. 2. Распределение диагнозов в возрастных группах пациентов, перенесших трансплантацию сердца [38]

Fig. 2. Diagnosis by recipient age group [38]

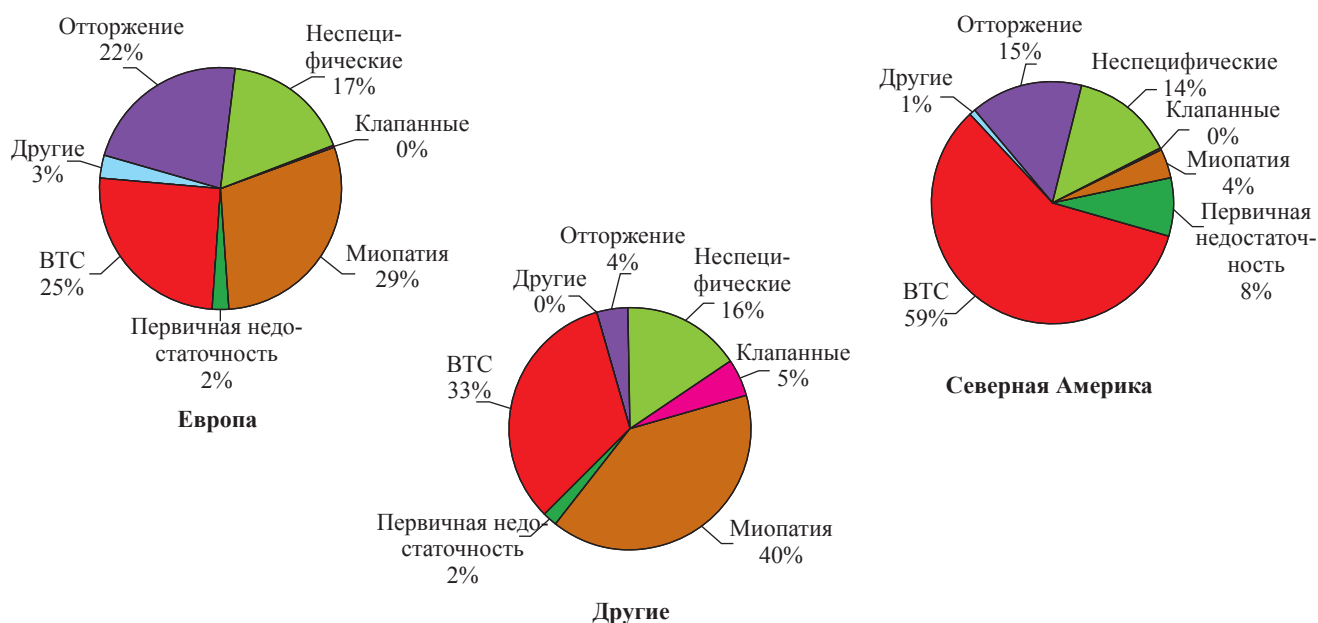


Рис. 3. Диагноз (показание к ретрансплантации) в зависимости от места выполнения ретрансплантации (2006-й-июнь 2013 г.) [38]

Fig. 3. Diagnosis (indication for retransplantation) by location for adult heart retransplants [38]

тве моста к ретрансплантации далеко не всегда дает положительный результат [3, 4, 40-44]. Клиническое состояние реципиентов при выполнении РеТС, как правило, значительно тяжелее.

По данным ISHLT, однолетняя выживаемость после ретрансплантации составила 70%, десятилетняя выживаемость – 38%, в то время как выживаемость

пациентов после первичной трансплантации сердца значительно выше: однолетняя выживаемость превышает 80%, а десятилетняя – 55% [38]. Наибольшее количество нежелательных событий после РеТС развивается в течение 1 года после операции. Наилучший прогноз отмечается у реципиентов с ВТС, что объясняется относительно низкой

Таблица 1

## Характеристики доноров и реципиентов (ISHLT, 2006 г. – июнь 2013 г.)

## Characteristics of donors and recipients (ISHLT, 2006 – June 2013)

Характеристики	Первичная ОТС (n = 25,474)	Ретрансплантация (n = 820)	p
Возраст реципиента, лет	54,0 (25,0–67,0)	46,0 (20,0–65,0)	<0,0001
Возраст донора, лет	35,0 (17,0–57,0)	32,0 (16,0–56,0)	0,0002
Разница в возрасте донора и реципиента, лет	–16,0 (–43,0 до 12,0)	–10,0 (–40,0 до 19,0)	<0,0001
Вес реципиента, кг	79,4 (53,5–110,0)	75,0 (51,0–105,2)	<0,0001
Рост реципиента, см	175,0 (157,5–188,0)	172,7 (154,9–187,5)	<0,0001
ИМТ реципиента, кг/м <sup>2</sup>	24,4 (19,7–34,2)	23,9 (18,4–34,5)	0,0004
Вес донора, кг	79,6 (56,7–113,4)	76,3 (55,0–109,0)	0,0003
Рост донора, см	175,0 (157,5–190,0)	172,7 (157,0–188,0)	<0,0001
ИМТ донора, кг/м <sup>2</sup>	25,6 (19,9–36,5)	25,6 (19,5–36,5)	0,9067
Пол, % мужской			
Реципиент	76	67	<0,0001
Донор	69	63	0,0004
Реципиент мужчина/донор женщина, %	17	16	0,7909
Реципиент женщина/донор мужчина, %	9,9	13	0,011
Сахарный диабет, %			
Реципиент	25	23	0,1325
Донор	3,0	3,2	0,7748
Диализ в анамнезе реципиента, %	3,9	15,6	<0,0001
Использование реципиентом амиодарона, %	32	10	<0,0001
Курящий донор, %	19	17	0,3123
Артериальная гипертензия, %			
Реципиент	46	57	<0,0001
Донор	14	12	0,1122
Реципиент, %			
Заболевания периферических сосудов	3,0	2,5	0,5455
Злокачественная опухоль в анамнезе	6,7	10	0,0006
ХОБЛ	4,6	1,4	0,0017
Время ишемии, часов	3,3 (1,6–5,1)	3,4 (1,7–5,2)	0,0058
Креатинин во время трансплантации, мг/дл	1,2 (0,7–2,3)	1,5 (0,8–3,6)	<0,0001
Соппротивление легочных сосудов, ед. Вуда	2,1 (0,4–5,5)	1,3 (0,2–4,3)	<0,0001
HLA-несоответствие, %			
0–2	3,7	5,4	0,0629
3–4	39	36	
5–6	58	59	
Причина смерти донора, %			
Травма головы	45	46	0,7980
Инсульт	24	23	
Другие	30	31	
Предоперационная поддержка, %			
Госпитализированы до трансплантации	44	52	0,0008
Внутривенная инотропная поддержка	42	48	0,0073
Искусственная вентиляция легких	2,5	8,0	<0,0001
ВАБК	6,5	7,2	0,5268
Механическая поддержка кровообращения	36	16	<0,0001
LVAD	31	6,7	<0,0001
RVAD	3,6	4,6	0,2069
Искусственное сердце	1,0	2,0	0,0270
ЭКМО	0,9	5,8	<0,0001

Примечание. ОТС – ортотопическая трансплантация сердца, ИМТ – индекс массы тела, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, LVAD – устройство левожелудочковой поддержки, RVAD – устройство правожелудочковой поддержки, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация [38].

смертностью в течение 1 года после операции. Наихудший прогноз отмечается у пациентов с первичной недостаточностью трансплантата (смертность в течение первого года после ретрансплантации составляет 46%).

На основании исследований Johnson и соавт. можно сделать вывод, что ретрансплантация сердца в течение первого года после трансплантации является высокорискованной процедурой, ассоциированной с неутешительными показателями однолетней выживаемости (по сравнению с выживаемостью среди реципиентов, которым ретрансплантация выполняется через более продолжительный промежуток времени, т. е. >1 года) [31].

Причины смерти пациентов после первичной трансплантации сердца и ретрансплантации сердца также несколько отличаются. В частности, у пациентов, перенесших ретрансплантацию, недостаточность функции трансплантата и полиорганная недостаточность чаще становятся причинами смерти [38].

В другом крупном исследовании проанализированы факторы риска, влияющие на выживаемость после ретрансплантации сердца [45]. По данным UNOS (United Network for Organ Sharing – UNOS Объединенная сеть по распределению донорских органов), из 28 464 трансплантаций сердца, выполненных с 1995-го по 2012 год, 987 (3,5%) были повторными. Средняя выживаемость пациентов, перенесших ретрансплантацию, составила 9 лет. Ориентировочные 1-летняя, 3-летняя, 5-летняя, 10-летняя и 15-летняя выживаемость пациентов после ретрансплантации составили 80% (95% доверительный интервал: 78–83%), 70% (95% ДИ: 67–73%), 64% (95% ДИ: 61–67%), 47% (95% ДИ: 43–51%) и 30% (95% ДИ: 25–37%) соответственно.

Были идентифицированы клинические предикторы повышенного риска смерти: возраст донора (относительный риск (ОР): 1,14;  $p = 0,004$ ), время ишемии >4 часов (ОР: 1,48;  $p = 0,004$ ), предоперационная поддержка гемодинамики с помощью ЭКМО (ОР: 3,91;  $p < 0,001$ ) и время между первой трансплантацией сердца и ретрансплантацией ( $p = 0,004$ ). Оказалось, что риск смерти пациентов, перенесших ретрансплантацию, превышает риск смерти реципиентов после первичной трансплантации в 1,27 раза (ОР: 1,27; 95% ДИ: 1,13–1,42;  $p < 0,001$ ).

Мажее и соавт. [46] опубликовали результаты исследования, включавшего 364 пациента, перенесших ретрансплантацию сердца с 2000-го по 2005 год. Авторами было выявлено, что 1-летняя, 3-летняя и 5-летняя выживаемость были ниже в группе пациентов после ретрансплантации по сравнению с пациентами после первичной трансплантации сердца (82 против 86%, 70 против 80%, 58 против 73% соответственно;  $p < 0,0001$  для всех).

Другое, более раннее исследование результатов ретрансплантаций, выполненных в 13 центрах (США), показало, что 1-летняя выживаемость составила лишь 60%, однако вероятность отторжения, инфекции и ВТС не отличалась от таковой у реципиентов после первичной трансплантации [47]. Результаты ретрансплантаций «идеальному кандидату» (пациенты с ВТС, > 6 месяцев между первичной трансплантацией и ретрансплантацией, отсутствие механической поддержки до операции, выполнение ретрансплантации после 1985 года) не смогли достичь уровня результатов первичных трансплантаций (однолетняя выживаемость составила 74%).

По данным ряда авторов [27, 29, 31, 38, 48], важное значение для получения оптимальных результатов играет срок, прошедший между ТС и РеТС.

На рис. 4 изображена стратификация однолетней выживаемости (%) реципиентов сердца ( $n = 514$ ) по интервалам времени, прошедшего между трансплантацией и ретрансплантацией (месяцы) [27].

Авторами проанализирован широкий круг вопросов, связанных с прогнозом РеТС. В табл. 2 приведены комментарии к нескольким исследованиям, в которых была произведена идентификация факторов риска РеТС.

В табл. 2 отражены материалы исследований отдельных центров, изучавших вопросы ретрансплантации сердца у взрослых пациентов [26, 29, 30, 48, 49].

Tjäng и соавт. [50] сообщают о 28 ретрансплантациях сердца, выполненных с марта 1989 года по декабрь 2004 года. Частота выполнения ретрансплантации сердца составила 2% (28/1290). Основными показаниями к выполнению ретрансплантации были ВТС ( $n = 13$ ; 47%), первичная недостаточность трансплантата ( $n = 11$ ; 39%) и рефрактерное острое отторжение ( $n = 4$ ; 14%). Риск смерти

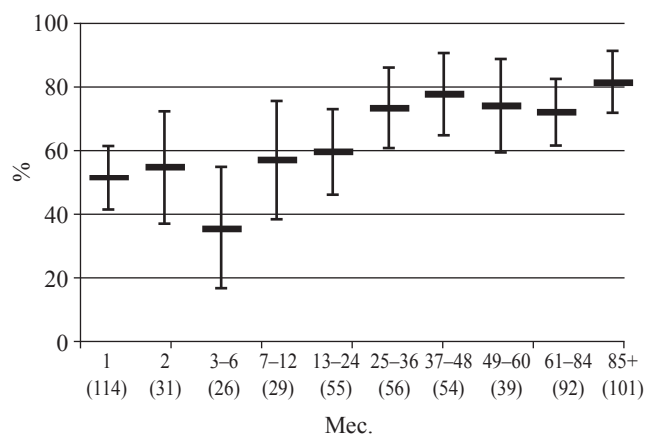


Рис. 4. Стратификация однолетней выживаемости реципиентов сердца по интервалам времени, прошедшего между трансплантациями [27]

Fig. 4. Patient 1-year survival following retransplantation stratified by inter-transplant interval [27]



Таблица 2

## Опыт отдельных центров в ретрансплантации сердца у взрослых пациентов [26, 29, 30, 48, 49]

## Single center experience in adult heart retransplantation

Центр	Время	Ретрансплантация (N/% от всех трансплантаций)	Показания (%)	Выживаемость (%)	Интервал	Комментарии
Колумбия [30]	1992–2002	41/5,4	ВТС – 90 Отторжение – 7 ННТ – 2	1 год – 72 3 года – 66 5 лет – 48 7 лет – 41	5,9 ± 3,4 года	Ранняя смертность не различалась в группах первичной трансплантации и ретрансплантации
Париж [29]	1973–1996	24/2,3	ВТС – 46 Отторжение – 29 ПНТ – 17 Другие – 8	1 год – 46 5 лет – 31	1 день–11 лет	Если интервал времени между трансплантациями более 1 года, то 1-летняя выживаемость = 62%, 4-летняя выживаемость = 46%
Юта [48]	1985–1991	20/4,8	ВТС – 50 Отторжение – 40 ННТ – 10	1 год – 48	Н/Д	Для пациентов, выживших в первые 6 мес. после ретрансплантации, выживаемость равна выживаемости пациентов после первичной трансплантации
Вена [49]	1984–1999	31/4	ВТС – 35 Отторжение – 32 ПНТ – 19 Другие – 13	1 год – 48 3 года – 44 5 лет – 37	Н/Д	Частота отторжения равна частоте отторжения после первичной трансплантации сердца
Стэнфорд [26]	1968–1993	66/8	ВТС – 56 Отторжение – 26 ПНТ – 14 Другие – 5	1 год – 55 5 лет – 33 10 лет – 22	Н/Д	Пациенты с уровнем креатинина >2 мг/дл чаще имели потребность в диализе и более высокий риск смерти

Примечание. ННТ – неспецифическая недостаточность трансплантата; ПНТ – первичная недостаточность трансплантата; Н/Д – нет данных.

в первые 30 дней составил 29% (из них 50% – острое отторжение, 36% – первичная недостаточность трансплантата, 15% – ВТС;  $p = 0,324$ ), что значительно выше риска смерти после первичной трансплантации сердца (8,5%;  $p < 0,001$ ). Причинами ранней смертности были острое отторжение ( $n = 3$ ; 37%), полиорганная недостаточность ( $n = 3$ ; 37%), первичная недостаточность трансплантата ( $n = 1$ ; 13%), правожелудочковая недостаточность ( $n = 1$ ; 13%). Показатель поздней смертности составил 96 на 1000 пациентов в год. Причинами смерти в долгосрочном периоде были острое отторжение ( $n = 4$ ; 50%), ВТС ( $n = 2$ ; 25%), полиорганная недостаточность ( $n = 1$ ; 13%) и инфекционные осложнения ( $n = 1$ ; 13%). 1, 5, 10 и 15-летняя выживаемость составила 78, 68, 54, 38% (первичная трансплантация сердца) и 46, 41, 32, 32% (ретрансплантация сердца) соответственно ( $p = 0,003$ ). Краткосрочная выживаемость была несколько выше у пациентов, которым ретрансплантация выполнялась по поводу ВТС, по сравнению с пациентами, которым ретрансплантация выполнялась вследствие первичной недостаточности трансплантата и рефрактерного острого отторжения ( $p = 0,09$ ). Основные характеристики доноров и реципиентов представлены в табл. 3.

Atluri и соавт. оценивали выживаемость и основные характеристики постоперационного периода

у 15 реципиентов, перенесших ретрансплантацию сердца (всего за данный промежуток времени в центре было выполнено 709 трансплантаций сердца) [2]. Средний возраст пациента на момент ретрансплантации составлял  $45,5 \pm 9,7$  года. 1-летняя и 5-летняя выживаемость были ниже, чем у пациентов после первичной трансплантации (86,6 и 71,5% против 90,9 и 79,1% соответственно). Фракция выброса в течение  $32,6 \pm 18,5$  мес. после ретрансплантации равнялась  $67,3 \pm 12,2\%$ . Время ишемии составило  $163 \pm 29$  мин. 42,9% ретрансплантаций были выполнены по бикавальной методике. Средняя продолжительность искусственного кровообращения составила  $148 \pm 48$  мин. Сердечный индекс в постоперационном периоде находился на уровне  $3,4 \pm 0,7$  л/мин/м<sup>2</sup>. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила  $13,2 \pm 4,5$  дня. Фракция выброса непосредственно после ретрансплантации равнялась  $65,6 \pm 14,2\%$ , при выписке она поднималась до  $68,9 \pm 6,8\%$ .

Результаты исследования Goerler и соавт., включившего 41 реципиента после ретрансплантации, приведены в табл. 4 [51]. Как видно из табл. 4, были обнаружены достоверные различия 30-дневной летальности в группах пациентов после выполнения первичной ТС и РеТС.

Недавно опубликованное исследование Pozzi и соавт. показало сравнимые результаты [52]. В част-

Таблица 3

**Основные характеристики доноров и реципиентов [50]****Main characteristics of donors and recipients**

Характеристики	Пациенты после трансплантации сердца (n = 1262)	Пациенты после ретрансплантации сердца (n = 28)	P
Возраст реципиента (лет)	54 ± 11	50 ± 14	0,07
Пол реципиента			
Мужской	1065 (84%)	20 (71%)	0,07
Женский	197 (16%)	8 (29%)	
Возраст донора (лет)	38 (25–48)	34 (21–42)	0,18
Пол донора			
Мужской	635 (50%)	16 (57%)	0,57
Женский	627 (50%)	12 (43%)	
Время ишемии (мин)	195 ± 40	191 ± 41	0,73
Продолжительность искусственного кровообращения (мин)	103 (83–131)	121 (95–156)	0,03

Таблица 4

**Основные характеристики реципиентов, перенесших ретрансплантацию сердца [51]****Main characteristics of recipients before and after heart retransplantation**

Характеристики	Первичная ТС (n = 723)	РеТС (n = 41)	P
Возраст реципиента	46 ± 13 (1–71)	49 ± 11 (13–68)	0,149
Пол реципиента			
Мужской	598 (82,7%)	35 (85,4%)	0,661
Женский	125 (17,3%)	6 (14,6%)	
Возраст донора	31 ± 12 (1–60)	34 ± 16 (21–54)	0,516
Пол донора			
Мужской	71,8	72,4	0,942
Женский	28,2	27,6	
Время ишемии	162 ± 41 мин (47–332 мин)	192 ± 17 мин (162–204 мин)	0,111
Операция на сердце в анамнезе	185 (24,2%)	0	
LVAD как мост к ТС	28 (3,9%)	0	
Диагнозы перед ТС			
Кардиомиопатия	417 (57,7%)		
ИБС	239 (33,1%)		
Пороки клапанов	18 (2,5%)		
Гипертрофия ЛЖ	12 (1,7%)		
Врожденные пороки	22 (3,0%)		
Другие	15 (2,1%)		
РеТС		41 (100%)	
30-дневная смертность	69 (9,5%)	14 (34,1%)	<0,001
Причины смерти			
Острое отторжение	35 (10,0%)	5 (17,9%)	
Первичная дисфункция Тр	25 (7,1%)	4 (14,3%)	
ВТС	58 (16,5%)	3 (10,7%)	
Инфекция	48 (13,7%)	5 (17,9%)	
Печеночная недостаточность	12 (3,4%)	2 (7,1%)	
Цереброваскулярные	23 (6,6%)	3 (10,7%)	
Кровотечения	7 (2,0%)	0	
Панкреатит	6 (1,7%)	0	
Злокачественные опухоли	45 (12,8%)	1 (3,6%)	
Другие	38 (10,8%)	4 (14,3%)	
Неизвестно	54 (15,4%)	1 (3,6%)	

*Примечание.* ТС – трансплантация сердца; РеТС – ретрансплантация сердца; LVAD – устройство левожелудочковой поддержки; ИБС – ишемическая болезнь сердца; Тр – трансплантат.

ности, с января 2000 года по июнь 2012 года было выполнено 820 трансплантаций сердца (включая 21 ретрансплантацию сердца – 2,5%). Средний возраст пациента на момент ретрансплантации составлял  $39,9 \pm 14,3$  года, большая часть реципиентов были мужчины (62%). 30-дневная смертность была равна 19%. У 8 пациентов (38%) развилась первичная недостаточность трансплантата, 3 из них (38%) умерли в первые 30 дней (причины смерти реципиентов после ретрансплантации сердца рассмотрены в табл. 5). 1, 3 и 5-летняя выживаемость составила 70,8, 59,9 и 53,3% соответственно. Значимых факторов риска идентифицировать не удалось.

Таблица 5

**Причины смерти реципиентов  
после ретрансплантации сердца [52]**

**Causes of death in recipients  
after heart retransplantation**

Инфекция	5 (23,7%)
Первичная недостаточность трансплантата	3 (14,3%)
Острое гуморальное отторжение	1 (4,8%)
Полиорганная недостаточность	1 (4,8%)
Неизвестно	1 (4,8%)
Всего	11 (52,4%)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно данным различных регистров, частота повторных трансплантаций сердца составляет примерно 3%. Наиболее частые показания для ретрансплантации включают васкулопатию сердечного трансплантата, а также первичную дисфункцию и острое отторжение. Выживаемость больных после ретрансплантации ниже, чем после первичной трансплантации сердца, и составляет примерно 5% в течение 1-го года и 38% в течение 5 лет. Наиболее благоприятный прогноз после ретрансплантации сердца отмечается у больных, которым повторная трансплантация была выполнена в связи с васкулопатией первичного трансплантата, менее благоприятный – у больных с острым отторжением или первичной дисфункцией трансплантата.

Факторы риска смерти после ретрансплантации сердца включают:

- нарушения сократительной функции сердечного трансплантата, развившиеся в течение 6 месяцев после операции трансплантации;
- длительность периода времени, прошедшего после первичной трансплантации (выживаемость в течение года не превышает 50%, если после первичной трансплантации прошло не более 6 месяцев, и 75%, если более 2 лет);
- острое отторжение первичного трансплантата;

- небольшое количество трансплантаций, выполняемых в трансплантологическом центре.

Тактика ведения больных после ретрансплантации сердца не имеет особенностей по сравнению с первичной трансплантацией сердца.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report-2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Oct; 34 (10): 1244–1254. doi: 10.1016/j.healun.2015.08.003. Epub 2015 Aug 28.
2. Athuri P, Hiesinger W, Gorman RC, Pochettino A, Jessup M, Acker MA et al. Cardiac retransplantation is an efficacious therapy for primary cardiac allograft failure. *J Cardiothorac Surg*. 2008 May 7; 3: 26. doi: 10.1186/1749-8090-3-26.
3. Clerkin KJ, Thomas SS, Haythe J, Schulze PC, Farr M, Takayama H et al. Mechanical circulatory support as a bridge to cardiac retransplantation: a single center experience. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Feb; 34 (2): 161–166. doi: 10.1016/j.healun.2014.09.033. Epub 2014 Sep 28.
4. Kalya A, Jaroszewski D, Pajaro O, Scott R, Gopalan R, Kasper D, Arabia F. Role of total artificial heart in the management of heart transplant rejection and retransplantation: case report and review. *Clin Transplant*. 2013 Jul-Aug; 27 (4): E348–50. doi: 10.1111/ctr.12146. Epub 2013 May 31.
5. Ricci M, Panos AL, Andreopoulos FM, Rusconi P, Rosenkranz E, Barron M, Pham SM. Successful use of a custom-made paracorporeal total artificial heart as a bridge to retransplantation in adult and adolescent patients. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Aug; 28 (8): 834–837. doi: 10.1016/j.healun.2009.05.008.
6. Lamich R, Ballester M, Marti V, Brossa V, Aymat R, Carrió I et al. Efficacy of augmented immunosuppressive therapy for early vasculopathy in heart transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Aug; 32 (2): 413–419.
7. Mancini D, Pinney S, Burkhoff D, LaManca J, Itescu S, Burke E et al. Use of rapamycin slows progression of cardiac transplantation vasculopathy. *Circulation*. 2003 Jul 8; 108 (1): 48–53.
8. Raichlin E, Bae JH, Khalpey Z, Edwards BS, Kremers WK, Clavell AL et al. Conversion to sirolimus as primary immunosuppression attenuates the progression of allograft vasculopathy after cardiac transplantation. *Circulation*. 2007 Dec 4; 116 (23): 2726–2733.
9. Swan JW, Norell M, Yacoub M, Mitchell AG, Ilsley C. Coronary angioplasty in cardiac transplant recipients. *Eur Heart J*. 1993; 14: 65–70. doi: 10.1093/eurheartj/14.1.65.
10. Christensen BV, Meyer SM, Iacarella CL, Kubo SH, Wilson RF. Coronary angioplasty in heart transplant recipients: a quantitative angiographic long-term follow-up study. *J Heart Lung Transplant*. 1994; 13: 212–220.
11. Jain SP, Ventura HO, Ramee SR, Collins TJ, Isner JM, White CJ. Directional coronary atherectomy in heart



- transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1993; 12: 819–823.
12. Strikwerda S, Umans V, van der Linden MM, van Suylen RJ, Balk AH, de Feyter PJ et al. Percutaneous directional atherectomy for discrete coronary lesions in cardiac transplant patients. *Am Heart J*. 1992; 123: 1686–1690. doi: 10.1016/0002-8703(92)90824-F.
  13. Musci M, Loebe M, Wellnhofer E, Meyer R, Pasic M, Hummel M et al. Coronary angioplasty, bypass surgery, and retransplantation in cardiac transplant patients with graft coronary disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1998; 46: 268–274. doi: 10.1055/s-2007-1010237.
  14. Halle AA, III, DiSciascio G, Massin EK, Wilson RF, Johnson MR, Sullivan HJ et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 120–128. doi: 10.1016/0735-1097(95)00124-I.
  15. Wong PM, Piamsomboon C, Mathur A, Chastain HD, II, Singh DJ, Liu MW et al. Efficacy of coronary stenting in the management of cardiac allograft vasculopathy. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 239–241. doi: 10.1016/S0002-9149(98)00295-1.
  16. Jain SP, Ramee SR, White CJ, Mehra MR, Ventura HO, Zhang S et al. Coronary stenting in cardiac allograft vasculopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 1636–1640. doi: 10.1016/S0735-1097(98)00432-X.
  17. Evans RW, Manninen DL, Dong FB, McLynne DA. Is retransplantation cost effective? *Transplant Proc*. 1993; 25 (1 Pt 2): 1694–1696.
  18. Copeland G, Griep RB, Bieber CP et al. Successful retransplantation of the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977; 73: 242–247.
  19. Odum J, Banerji A, Bahrami S, Laks H. Is third-time heart retransplantation justifiable? *Transplant Proc*. 2006; 38 (5): 1516–1519.
  20. Copeland H, Coelho-Anderson R, Mineburg N, McCarthy M, Copeland JG. Elective cardiac retransplantation: a viable option that can be repeated. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Mar; 141 (3): 822–827. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.11.027. Epub 2011 Jan 26.
  21. Copeland H, Gustafson M, Coelho-Anderson R, Mineburg N, Friedman M, Copeland JG. Third- and fourth-time cardiac retransplantation: an option in selected patients. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Mar; 31 (3): 336–337. doi: 10.1016/j.healun.2011.12.003.
  22. Copeland H, Gustafson M, Coelho-Anderson R, Mineburg N, Friedman M, Copeland JG. Fourth time cardiac retransplantation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2014 Jan 1; 5 (1): 88–90. doi: 10.1177/2150135113507291.
  23. Chou NK, Chi NH, Chen YS, Yu HY, Lee CM, Huang SC et al. Heart retransplantation for heart allograft failure in Chinese heart transplant recipients: NTUH experience. *Transplant Proc*. 2006; 38: 2147–2148.
  24. Michler RE, McLaughlin MJ, Chen JM, Geimen R, Schenkel F, Smith CR et al. Clinical experience with cardiac retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106: 622–629. Discussion 629–631.
  25. Radovancevic B, McGiffin DC, Kobashigawa JA, Cinton GB, Mullen GM, Pitts DE et al. Retransplantation in 7,290 primary transplant patients: a 10-year multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant*. 2003; 22: 862–868.
  26. Smith JA, Ribakove GH, Hunt SA, Miller J, Stinson EB, Oyer PE et al. Heart retransplantation: the 25-year experience at a single institution. *J Heart Lung Transplant*. 1995; 14: 832–839.
  27. Srivastava R, Keck BM, Bennett LE, Hosenpud JD. The results of cardiac retransplantation: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *Transplantation*. 2000; 70: 606–612.
  28. Shuhaiber JH, Kim JB, Hur K, Gibbons RD, Nemeh HW, Schwartz JP, Bakhos M. Comparison of survival in primary and repeat heart transplantation from 1987 through 2004 in the United States. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83: 2135–2141.
  29. Schnetzler B, Pavie A, Dorent R, Camproux AC, Leger P, Delcourt A, Gandjbakhch I. Heart retransplantation: a 23-year single-center clinical experience. *Ann Thorac Surg*. 1998; 65: 978–983.
  30. Topkara VK, Dang NC, John R, Cheema FH, Barbato R, Cavallo M et al. A decade experience of cardiac retransplantation in adult recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24: 1745–1750.
  31. Johnson MR, Aaronson KD, Canter CE et al. Heart retransplantation. *Am J Transplant*. 2007; 7: 2075–2081.
  32. John R, Chen JM, Weinberg A et al. Long-term survival after cardiac retransplantation: a twenty-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 117: 543–555.
  33. Tsao L, Uriel N, Leitz K, Naka Y, Mancini D. Higher rate of comorbidities after cardiac retransplantation contributes to decreased survival. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28: 1072–1074.
  34. Iribarne A, Hong KN, Easterwood R et al. Should heart transplant recipients with early graft failure be considered for retransplantation? *Ann Thorac Surg*. 2011; 92: 923–928.
  35. Kilic A, Weiss ES, Arnaoutakis GJ, George TJ, Conte JV, Shah AS, Yuh DD. Identifying recipients at high risk for graft failure after heart retransplantation. *Ann Thorac Surg*. 2012 Mar; 93 (3): 712–716. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2011.10.065. Epub 2012 Jan 5.
  36. Saito A, Novick RJ, Kiaii B, McKenzie FN, Quantz M, Pflugfelder P et al. Early and late outcomes after cardiac retransplantation. *Can J Surg*. 2013 Feb; 56 (1): 21–26. doi: 10.1503/cjs.012511.
  37. Karamlou T, Hirsch J, Welke K, Ohye RG, Bove EL, Devaney EJ, Gajarski RJ. A United Network for Organ Sharing analysis of heart transplantation in adults with congenital heart disease: outcomes and factors associated with mortality and retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Jul; 140 (1): 161–168. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.03.036.
  38. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dipchand AI et al. International Society of Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report – 2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung*

- Transplant.* 2014 Oct; 33 (10): 996–1008. doi: 10.1016/j.healun.2014.08.003. Epub 2014 Aug 14.
39. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first adult lung and heart – lung transplant report – 2014; Focus theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33: 1009–1024.
  40. Khan MS, Mery CM, Zafar F et al. Is mechanically bridging patients with a failing cardiac graft to retransplantation an effective therapy? Analysis of the United Network of Organ Sharing database. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 1192–1198.
  41. Noirhomme P, d’Udekem Y, Jacquet L et al. Is mechanical circulatory support helpful before cardiac retransplantation? *Cardiovasc Surg.* 1997; 5: 584–587.
  42. Schulze PC, Kitada S, Clerkin KJ, Jin Z, Mancini DM. Regional differences in recipient waitlist time and pre- and post-transplant mortality following the 2006 UNOS policy changes in the donor heart allocation algorithm. *JACC Heart Fail.* 2014; 2: 166–177.
  43. Minev PA, El-Banayasy A, Minami K et al. Differential indication for mechanical circulatory support following heart transplantation. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1321–1327.
  44. Saxena P, Marasco SF, McGiffin DC, Weintraub R, Bergin P, Konstantinov IE. Mechanical circulatory assist as a bridge to heart retransplantation in adolescents. *J Card Surg.* 2014 Sep; 29 (5): 752–754. doi: 10.1111/jocs.12412. Epub 2014 Jul 25.
  45. Belli E, Leoni Moreno JC, Hosenpud J, Rawal B, Landolfo K. Preoperative risk factors predict survival following cardiac retransplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jun; 147 (6): 1972–1977, 1977.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs. 2014. 02. 013. Epub 2014 Feb 12.
  46. Magee JC, Barr ML, Basadonna GP et al. Repeat organ transplantation in the United States, 1996–2005. *Am J Transplant.* 2007; 7 (Part 2): 1424–1433.
  47. Ensley RD, Hunt S, Taylor DO et al. Predictors of survival after repeat heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1992; 11: S142–S158.
  48. Karwande SV, Ensley RD, Renlund DG et al. Cardiac retransplantation: A viable option? *Ann Thorac Surg.* 1992; 54: 840–845.
  49. Schlechta B, Kocher AA, Ehrlich M et al. Heart retransplantation: Institutional results of a series of 31 cases. *Transplant Proc.* 2001; 33: 2759–2761.
  50. Tjang YS, Tenderich G, Hornik L, Wlost S, Bairaktaris A, Körfer R. Long-term experiences on cardiac retransplantation in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Dec; 32 (6): 923–925. Epub 2007 Oct 29.
  51. Goerler H, Simon A, Gohrbandt B, Hagl C, Oppelt P, Haverich A, Strueber M. Cardiac retransplantation: is it justified in times of critical donor organ shortage? Long-term single-center experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Dec; 34 (6): 1185–1190. doi: 10.1016/j.ejcts. 2008. 06.044. Epub 2008 Aug 9.
  52. Pozzi M, d’Alessandro C, Fernandez F, Nguyen A, Pavie A, Leprince P et al. Who gets a second heart? A current picture of cardiac retransplantation. *Transplant Proc.* 2014 Jan-Feb; 46 (1): 202–207. doi: 10.1016/j.transproceed. 2013.08.109.
  53. Готье СВ, Шевченко АО, Кормер АЯ, Попцов ВН, Саитгареев РШ, Шумаков ДВ, Захаревич ВМ. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова: отдаленные результаты. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015; 17 (2): 70–73. Got’e SV, Shevchenko AO, Kormer AY, Popcov VN, Saitgareev RSh, Shumakov DV, Zaharevich VM. Tri desyatiletiya transplantacii serdca v FNCTIO imeni akademika V.I. Shumakova: ot dalennye rezul’taty. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov.* 2015; 17 (2): 70–73.
  54. Саитгареев РШ, Попцов ВН, Шумаков ДВ, Захаревич ВМ, Акопов ГА, Гольц АМ и др. Опыт ретрансплантации сердца в ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава РФ. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2013; 14 (6): 176. Saitgareev RSh, Popcov VN, Shumakov DV, Zaharevich VM, Akopov GA, Gol’c AM i dr. Opyt retransplantacii serdca v FNC transplantologii i iskusstvennyh organov im. akademika V.I. Shumakova Minzdrava RF. *Byulleten’ NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN.* 2013; 14 (6): 176.

Статья поступила в редакцию 28.01.2016 г.  
The article was submitted to the journal on 28.01.2016