

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-120-126

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В.Н. Попцов, Е.Н. Золотова

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

СД является одним из самых часто встречающихся хронических метаболических нарушений. Роль СД в посттрансплантационном течении после ТС не определена однозначно. Согласно некоторым авторам, СД повышает риск острого отторжения и инфекционных осложнений, вероятность прогрессирования болезни коронарных артерий сердца трансплантата и уменьшает выживаемость реципиентов. Другие исследования не подтверждают эти данные. Однако реципиенты с СД осложненного течения имеют выживаемость значительно худшую, чем реципиенты без СД. Пациенты, скомпенсированные по СД, имеют такую же выживаемость, как пациенты без СД. С другой стороны, у пациентов с осложненным СД выживаемость значительно ниже. Таким образом, изолированно СД не должен рассматриваться как противопоказание к ТС. В условиях нехватки донорских органов лучшие результаты в этой области могут быть достигнуты совершенствованием базисной терапии СД и использованием «альтернативного» листа ожидания.

Ключевые слова: сахарный диабет, трансплантация сердца.

HEART TRANSPLANTATION IN DIABETIC RECIPIENTS

V.N. Poptsov, E.N. Zolotova

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

Diabetes mellitus is one of the most prevalent chronic metabolic disorders. Its role in patients with heart transplantation is not unified. According to some authors, post-transplantation diabetes mellitus increases the risk of acute rejections and infections, increases the incidence of coronary artery disease of the graft and reduces long-term survival of patients with heart transplantation. On the other hand other studies did not confirm these findings. However, when diabetic patients were stratified by disease severity, recipients with less severe disease achieved better survival. Accordingly, posttransplant survival was not significantly different between recipients with uncomplicated diabetes and nondiabetic recipients. Diabetes alone should not be a contraindication to heart transplantation. Well-selected diabetic patients achieve the same survival as nondiabetic patients. Conversely, patients with complicated diabetes have significantly worse survival. Therefore, given the critical shortage of transplantable organs, maximal benefit may be achieved by exploring alternative treatment options in individuals with severe diabetes. These include use of high-risk transplant lists and destination therapy.

Key words: diabetes, heart transplantation.

Сахарный диабет (СД) – хроническое неинфекционное заболевание, темпы роста распространенности которого приобрели масштаб мировой эпидемии [1]. По прогнозам International Diabetes Foundation, к 2025 г. число больных СД возрастет в мире до 300 миллионов [2]. Общая численность пациентов с СД в РФ на 31.12.2016 г. составила 4,348 млн человек (2,97% населения РФ), из

них: 92% (4 млн) – СД2, 6% (255 тыс.) – СД1 и 2% (75 тыс.) – другие типы СД. Распространенность СД/100 тыс. населения: СД1 – 164,19, СД2 – 2637,17, другие типы СД – 50,62 [1].

Сахарный диабет (СД) способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ИБС и застойной сердечной недостаточности (ЗСН) [3–5]. Частота возникновения ИБС на

Для корреспонденции: Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov_vit@mail.ru

For correspondence: Poptsov Vitaly Nicolaevich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation.
Tel. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov_vit@mail.ru

фоне СД в 4, а ЗСН – в 2 раза выше, чем в его отсутствие [6, 7]. Увеличение количества и доли пациентов с СД и сопутствующей критической ЗСН, резистентной к медикаментозной терапии, ставит перед врачами задачу по выбору оптимального лечения [8]. Хотя трансплантация сердца (ТС) является эффективным методом радикального лечения терминальной ЗСН, возможность ее выполнения у пациентов высокого риска, в том числе страдающих СД, остается предметом активного обсуждения среди специалистов кардиоторакальной трансплантологии [9]. Выполнение ТС у пациентов с СД сопряжено с повышенным риском развития как инфекционных, так и неинфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде. Предполагается, что негативное влияние на состояние здоровья реципиентов сердца с предсуществующим СД может оказать прогрессирование почечной дисфункции/недостаточности, артериальной гипертензии, поражения периферических артерий, усугубление цереброваскулярной недостаточности, а также ускоренное развитие болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) [10–12]. Применение иммуносупрессивной терапии, включающей использование глюкокортикоидов, может привести к прогрессированию СД и его осложнений (диабетической нефропатии, нейропатии, ретинопатии и др.). Кроме того, пациенты с СД часто страдают ожирением, которое само по себе является фактором неблагоприятного исхода не только после ТС, но также после других, менее травматичных оперативных вмешательств [13].

На этапе становления программы ТС наличие СД у пациента с терминальной ЗСН являлось одним из 5 основных противопоказаний к пересадке сердца, включающих высокую предтрансплантационную ЛГ, пожилой возраст, инфекции, болезни желудочно-кишечного тракта [14, 15]. До сих пор во многих трансплантационных центрах пациенты с терминальной ЗСН и сопутствующим СД не рассматриваются в качестве кандидатов на ТС из-за высокого риска осложнений данного заболевания [16]. Длительная механическая поддержка кровообращения у пациентов с СД является альтернативным подходом к коррекции терминальной ЗСН [17].

Отдельные трансплантационные центры имеют успешный опыт выполнения ТС у пациентов с сопутствующим СД. Ранние, а также недавно опубликованные одно- и многоцентровые исследования демонстрируют сопоставимость результатов ТС у реципиентов с предтрансплантационным СД и без данного заболевания [18–22]. Первое исследование, посвященное ТС у реципиентов с предтрансплантационным СД, принадлежит Rhenman M.J. и соавт. (1988 г.) [23]. Перед большинством последующих исследований стояла задача выявить влияние дотрансплантационного СД на частоту и вы-

раженность возникновения ранних и отдаленных инфекционных осложнений, цереброваскулярных осложнений, отторжения сердечного трансплантата, болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС), прогрессирование течения СД (влияние на дозировки инсулина) и в итоге на уровень летальности в ранние и отдаленные сроки после трансплантации [21, 23]. Проведенные одноцентровые клинические исследования продемонстрировали вариабельность течения раннего и отдаленного посттрансплантационных периодов у реципиентов с СД в зависимости от его типа, характера дотрансплантационного течения заболевания и тяжести обусловленных или связанных с ним осложнений или патологических состояний [24]. Лишь в начале 2000-х годов были проведены многоцентровые исследования по определению эффективности выполнения ТС у пациентов с дотрансплантационным СД. Одним из наиболее «мощных» по количеству и качеству клинического и статистического материала представляется исследование Russo M.J. и соавт. (2006 г.), основанное на анализе результатов ТС, выполненных в период с 01.01.1995 г. по 31.12.2005 г. у 2788 пациентов старше 18 лет, страдавших дотрансплантационным СД [25]. В связи с отсутствием полноценной информации данные о 899 ТС у реципиентов с дотрансплантационным СД были исключены из статистического анализа, что указывает на строгость и тщательность сбора, обработки и получения достоверных результатов при проведении исследования.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО СД СРЕДИ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

В 1988 г. V.J. Rhenman и соавт. продемонстрировали высокую частоту встречаемости СД у реципиентов сердца. У 9 (12,7%) реципиентов из 71, которым выполнили ТС в 1985–1987 гг., до операции был диагностирован СД [23]. В исследовании J.A. Morgan и соавт. (2004 г.) из New York Presbyterian Hospital (США) за период 1992–2002 гг. распространенность СД среди реципиентов сердца была еще большей и составила 18,27% (161 из 881) при соотношении СД I типа и II типа 46,0 к 54,0% [26]. По данным UNOS (2006 г.), в США за 11-летний период (1995–2005 гг.) распространенность предтрансплантационного СД среди реципиентов сердца составила 23,3% (3687 из 15 826) [25]. В исследовании Y. Ikeda и соавт. (2007 г.) из Heart Center North-Rhine Westfalia (Германия) доля реципиентов сердца с дотрансплантационным СД не превысила 5% (47 (4,4%) из 1061) [10]. Наибольший процент выполнения ТС у пациентов с предтрансплантационным СД представили J. Saraiva и соавт. (2011 г.)

из University Hospitals and Faculty of Medicine (Coimbra, Португалия) [22]. Из 141 реципиента сердца 41 (29,1%) реципиент до трансплантации страдал СД, в 80% наблюдений потребовавшим лечения инсулином.

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С СД

Критериями несложненного СД у потенциальных реципиентов сердца по предложению M.J. Russo и соавт. (2006 г.) следует считать отсутствие клинических, лабораторных и/или инструментальных проявлений почечной недостаточности, поражения периферических артерий, цереброваскулярной патологии, а также отсутствие выраженного ожирения ($\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ или ожирения более второй степени выраженности) [25].

Y. Ikeda и соавт. отметили, что большая часть ($n = 35$, 74,5%) реципиентов с предтрансплантационным СД ($n = 47$) имела только одно диабет-обусловленное осложнение (ретинопатия, нейропатия или нефропатия), 10 (21,2%) – 2 осложнения (нефропатия/нейропатия или нефропатия/ретинопатия) и 2 (4,3%) – 3 осложнения [10]. Только 4 (8,5%) пациентов с дотрансплантационным СД нуждались в диализной терапии.

В исследовании M.J. Russo и соавт. (2006 г.) подверглись изучению частота и выраженность предтрансплантационного поражения периферических артерий, предтрансплантационной почечной недостаточности, дооперационных эпизодов нарушений мозгового кровообращения и ожирения высокой степени (индекс массы более 35 кг/м^2). Реципиенты с предтрансплантационным СД имели достоверно более высокую частоту предсуществующей цереброваскулярной патологии (7,2% против 5,6%, $p < 0,001$), поражения периферических артерий (6,9% против 2,8, $p < 0,001$), ожирения высокой степени (5,8% против 3,2%, $p < 0,001$) [25].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТ-ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Наличие диабетобусловленных осложнений, таких как диабетическая ретинопатия, нефропатия и нейропатия, по мнению Y. Ikeda и соавт. (2007 г.), не является противопоказанием к ТС. Группа пациентов ($n = 47$) с инсулинзависимым СД (СД I типа, $n = 6$, и инсулинпотребный СД II типа) с суточной потребностью инсулина $10\text{--}77$ ($32,1 \pm 16,8$) ед. и уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c) $5,6\text{--}14,2$ имела схожие результаты ранней и отдаленной выживаемости (1, 5, 10, 15 лет), а также частоты развития посттрансплантационных осложнений (инфекция, отторжение, полиорган-

ная недостаточность, онкологические осложнения и др.). Наличие тяжелых диабет-обусловленных осложнений (макроангиопатия, ампутация конечности, диализзависимая почечная недостаточность) Y. Ikeda и соавт. считали противопоказанием для ТС [10].

M.J. Russo и соавт. установили, что наличие хотя бы одного предтрансплантационного диабет-обусловленного осложнения сопровождается достоверным снижением посттрансплантационной выживаемости. При сочетании СД с цереброваскулярной болезнью средняя продолжительность жизни после ТС уменьшается с 9,6 до 8,6 года по сравнению с реципиентами сердца с СД без отсутствия церебральной сосудистой патологии [25]. Аналогичные выводы получены и по другим диабет-обусловленным осложнениям (диабетическая ретинопатия, нефропатия, периферическая васкулопатия и др.).

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ВОЗРАСТ СЕРДЕЧНОГО РЕЦИПИЕНТА

С увеличением возраста реципиента сердца растет и доля пациентов с предсуществующим СД. S.T. Meyer и соавт. (University of Alberta Hospital, Канада) установили, что частота встречаемости СД у потенциальных реципиентов сердца в возрасте 50 лет и старше почти в 2 раза выше, чем у младших по возрасту пациентов – 33% против 19% [11]. В исследовании J. Saraiva и соавт. возраст реципиента сердца с предтрансплантационным СД был выше, чем возраст пациентов без предсуществующего СД ($57,6 \pm 6,1$ против $52,3 \pm 11,1$; $p = 0,02$) [22]. A.J. Morgan и соавт. не выявили существенного различия в возрасте реципиентов сердца между группами пациентов с предтрансплантационным СД и без него ($55,4 \pm 10,7$ против $54,6 \pm 10,5$ года) [26].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ВОЗРАСТ СЕРДЕЧНОГО ДОНОРА

Наличие предтрансплантационного СД рассматривается как фактор возможного неблагоприятного посттрансплантационного исхода, в связи с чем отдельные центры помещают таких пациентов в «альтернативный» лист ожидания, что предполагает выполнение им трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями, такими как возраст >50 лет, высокая кардиотоническая поддержка, гипертрофия миокарда, предполагаемая длительная ишемия миокарда и т. п., и возможное негативное влияние донорских факторов на результативность пересадки сердца. В исследовании S.T. Meyer и соавт. (2006 г.) 33% реципиентов, которым выполнили ТС от доноров 50 лет и старше, имели предтрансплантационный СД.

По данным J.M. Chen и соавт. (2005 г.), 14,3% реципиентов сердца были отнесены к «альтернативному» листу ожидания. Критерии включения в «альтернативный» лист ожидания следующие: возраст 65 лет и старше, амилоидоз, тяжелое течение СД, поражение периферических артерий, инфицированность вирусом иммунодефицита человека, предполагаемая ретрансплантация сердца высокого риска [29]. У 8,1% пациентов наличие отягощенного течения СД стало показанием для включения в «альтернативный» лист ТС.

ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА С СД

Риск развития тяжелых, иногда жизнеугрожающих осложнений, обусловленных СД, после ТС до сих пор рассматривается в качестве весомого аргумента против выполнения пересадки сердца у пациентов с предсуществующим СД.

M.J. Russo et al. (2006) своей целью сделали выявление влияния предтрансплантационного СД у реципиентов сердца на отдаленную выживаемость, частоту и выраженность посттрансплантационной почечной недостаточности, инфекционных осложнений, частоту и характер отражения сердечного трансплантата и развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца (или *transplant coronary artery disease*) на основе данных UNOS о 3687 ТС, выполненных у пациентов с дотрансплантационным СД [25].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Особое внимание при анализе результатов ТС у реципиентов с дотрансплантационным СД уделяют частоте и выраженности возникновения инфекционных осложнений. Y. Ikeda и соавт. (2007 г.) выявили, что наличие дотрансплантационного инсулинзависимого СД сопряжено с большей частотой развития летальных инфекционных осложнений, преимущественно в 1-й год после ТС, и является предпосылкой к изменению схемы иммуносупрессивной терапии, связанной с исключением приема глюкокортикостероидов [10]. Если в целом доли инфекционных осложнений как причин летального исхода в группах реципиентов сердца с предсуществующим СД и без него в посттрансплантационном периоде были сопоставимы (соответственно 28 и 17% ($p = 0,164$), то в первый год после ТС в группе реципиентов с предсуществующим СД эта цифра была в 1,6 раза больше, чем в группе сравнения: 43 против 26% ($p = 0,087$). Большая встречаемость инфекционных осложнений у реципиентов сердца с предтрансплантационным СД, особенно в раннем

посттрансплантационном периоде, продемонстрирована также D. Margelli и соавт. (2003 г.) [8]. В первые три месяца после ТС инфекционные осложнения более чем в 4 раза чаще развивались у реципиентов с предтрансплантационным СД (14 против 3%). По мнению авторов, это явилось ведущей причиной худшей выживаемости (85,1 против 90,9%).

Другие исследования не выявили существенного влияния СД на возникновение посттрансплантационных инфекционных осложнений и летальность. В исследовании U. Livi и соавт. (1994 г.) частота инфекционных осложнений в первый год после ТС в обеих группах была сходной ($2,6 \pm 1,6$ против $2,1 \pm 1,5$ случая, приходящихся на одного реципиента) [24].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ МЕДИАСТЕНИТ

Гнойный медиастенит является одним из грозных инфекционных осложнений у реципиентов сердца. Частота развития составляет от 2,5 до 7,5% и более [30–32].

Наличие у реципиента сердца предтрансплантационного СД считается одной из причин более частого развития послеоперационного медиастенита. Также возможными причинами, вызывающими данное гнойно-септическое осложнение, являются пожилой возраст и предшествующие, часто многократные оперативные вмешательства на открытой грудной клетке, осуществляемые через стернотомический доступ. Соответственно, сочетание СД с другими вышеперечисленными факторами существенно повышает риск развития гнойного медиастенита. Взвешенный подход к выбору оптимальной схемы иммуносупрессивной терапии снижает риск развития гнойного медиастенита [29].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ОТТОРЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ранее высказывались разные предположения о влиянии дотрансплантационного СД на возникновение острого отторжения сердечного трансплантата. С одной стороны, предполагалось, что нарушения клеточных механизмов иммунной защиты при СД может уменьшить риск возникновения клеточного отторжения сердечного трансплантата [26]. С другой стороны, более высокая частота возникновения инфекционных осложнений может стать причиной более частого возникновения острого отторжения трансплантата у данной категории реципиентов сердца. Однако исследование M.J. Russo и соавт. не выявило влияния дотрансплантационного СД на частоту возникновения острого отторжения сердечного трансплантата [25].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И ИММУНОСУПРЕССИЯ

Первый клинический опыт применения малых дозировок глюкокортикостероидов (ГКС) (20 мг преднизолон в сутки) в сочетании с азатиоприном продемонстрировал отсутствие негативного влияния редуцированной (по тем временам) иммуносупрессивной терапии на функцию почечного трансплантата, а также меньшую частоту развития инфекционных и желудочно-кишечных осложнений, *de novo* СД. Также были созданы предпосылки для применения малых дозировок ГКС и при ТС, в том числе и у реципиентов с предтрансплантационным СД [33]. Возможность проведения иммуносупрессивной терапии с малыми дозами, непродолжительным периодом или полным исключением глюкокортикостероидов явилась предпосылкой к либерализации выполнения ТС у пациентов с СД [34]. Успешный опыт отдельных клиник по применению схемы иммуносупрессивной терапии, исключающей назначение глюкокортикостероидов (*steroid-free immunosuppression*), демонстрирует возможность использования редуцированной иммуносупрессии без опасения развития отторжения сердечного трансплантата при одновременном уменьшении риска возникновения тяжелых посттрансплантационных инфекционных осложнений [10].

Предсуществующие нарушения клеточных механизмов иммунной защиты при СД могут уменьшить риск возникновения клеточного отторжения сердечного трансплантата [26].

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ СД И БОЛЕЗНЬ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Ранее постулировалось, что наличие СД у реципиента сердца может способствовать более частому и быстрому развитию болезни коронарных артерий пересаженного сердца [27, 28]. Исследование M.J. Russo и соавт. опровергло опасение, что наличие предтрансплантационного СД может ускорить развитие болезни коронарных артерий пересаженного сердца. Достоверного различия в сроках развития и выраженности поражения коронарных артерий сердечного трансплантата у реципиентов с дотрансплантационным СД и без его наличия выявлено не было [25]. J.A. Morgan и соавт. выявили схожесть значений показателя «свобода от болезни коронарных артерий пересаженного сердца» в первый, третий и пятый год после ТС у пациентов с и без предтрансплантационного СД, который составил соответственно 68,45; 28,4; 13,4% и 68,7; 31,9; 19,6% [26].

ВЛИЯНИЕ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО СД НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ ТС

Во многих одноцентровых исследованиях, проведенных в разные эпохи развития ТС, не было выявлено существенного различия в выживаемости и характере течения посттрансплантационного периода между реципиентами с дотрансплантационным СД и без его наличия, что создало предпосылки для ее выполнения у так называемой трудной категории реципиентов. Еще в 1988 г. M.J. Rhenman и соавт. (1988 г.) выявили схожесть показателей актуальной выживаемости реципиентов сердца с СД ($n = 25$) и без СД ($n = 46$), которая составила соответственно 97 и 100% [23]. Отметив несколько большую частоту развития отторжения сердечного трансплантата и инфекционных осложнений у реципиентов с СД, не повлиявшую на показатель послеоперационной выживаемости, авторы констатировали, что наличие предтрансплантационного СД не должно рассматриваться в качестве противопоказания к ТС. Двумя годами позже (1990 г.) схожие данные были получены J.S. Ladowski и соавт. из University of Pittsburgh (США) при анализе результатов 368 ТС, в том числе включающих 19 (4,9%) реципиентов с предтрансплантационным СД, из которых 6 пациентов страдали инсулинзависимым СД со среднесуточной потребностью инсулина около 46 ед. [20]. По сравнению с реципиентами без СД реципиенты с предтрансплантационным СД имели сходные показатели 3-летней выживаемости, частоты возникновения острого отторжения, жизнеугрожающих инфекционных осложнений, болезни коронарных артерий.

В исследовании Y. Ikeda и соавт. (2007 г.) 1, 5, 10 и 15-летняя выживаемость реципиентов сердца с дотрансплантационным инсулинзависимым СД и с сопутствующими осложнениями, обусловленными СД, и без СД была сопоставима и составила соответственно 70 и 79%, 60 и 68%, 45 и 53%, 22 и 39% [10]. Особого внимания заслуживает высокая отдаленная (>3 лет) выживаемость реципиентов сердца с дотрансплантационным СД, в схеме иммуносупрессивной терапии которых отсутствовало назначение глюкокортикостероидов (*steroid-free immunosuppression*) – 73,9 против 20,8%.

По данным M.J. Russo и соавт. (2006 г.), медиана выживаемости реципиентов сердца с дотрансплантационным диабетом ($n = 3687$) была достоверно ниже, чем у реципиентов без данного заболевания ($n = 15\,826$) и составила соответственно 9,0 и 10,1 года ($p < 0,001$) [25]. На выживаемость реципиентов сердца с СД негативно повлияли те же факторы, что и в целом у реципиентов, перенесших ТС: старший возраст сердечного донора; старший возраст реципиента сердца; длительный срок ишемии трансплантата; ИБС как причина развития ЗСН;

неотложность выполнения ТС, соответствующая статусу 1A/1B в соответствии с алгоритмом UNOS. Кроме того, на выживаемость оказали влияние количество и выраженность диабетзависимых осложнений. Наличие цереброваскулярной патологии, поражения периферических артерий, выраженного ожирения ($\text{ИМТ} > 35 \text{ кг/м}^2$) и почечной недостаточности уменьшает продолжительность жизни реципиентов с дотрансплантационным СД соответственно на 1,0, 2,5, 2,9 и 3,4 года. В отсутствие осложнений медиана выживаемости реципиентов сердца с и без СД была схожей и составила 9,3 и 10,1 года ($p = 0,276$).

Худшую раннюю и отдаленную выживаемость реципиентов сердца с предтрансплантационным СД продемонстрировали исследования, выполненные в разные эпохи ТС, в частности: U. Livi и соавт. (1994 г.), D. Marelli и соавт. (2003 г.), R. Klingenberg и соавт. (2005 г.) [8, 24, 35].

Таким образом, СД является одним из самых часто встречающихся хронических метаболических нарушений. Роль СД в посттрансплантационном течении после ТС не определена однозначно. Согласно одним исследованиям, СД повышает риск острого отторжения и инфекционных осложнений, вероятность прогрессирования болезни коронарных артерий сердца трансплантата и уменьшает выживаемость реципиентов. Другие исследования не подтверждают эти данные. Однако реципиенты с СД осложненного течения имеют выживаемость значительно худшую, чем реципиенты без СД. Тем не менее изолированно СД не должен рассматриваться как противопоказание к ТС. В условиях нехватки донорских органов лучшие результаты в этой области могут быть достигнуты совершенствованием базисной терапии СД и использованием «альтернативного» листа ожидания для пациентов с повышенным перитрансплантационным риском.

Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): 13–41. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20 (1): 13–41.
2. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002; 287: 2570–2581.
3. Erqou S, Lee CT, Suffoletto M, Echouffo-Tcheugui JB, de Boer RA, van Melle JP, Adler AI. Association between glycated haemoglobin and the risk of congestive heart failure in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Heart. Fail.* 2013; 15: 185–193.
4. Driel DL, Sweitzer NK, Drazner MH et al. Prognostic impacts of diabetes mellitus in patients with heart failure to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 421–428.
5. Perrone-Filardi P, Paolillo S, Costanzo P, Savarese G, Trimarco B, Bonow RO. The role of metabolic syndrome in heart failure. *Eur. Heart. J.* 2015; 36: 2630–2634.
6. Goray TY, Leibson CL, Palumbo PJ et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 946–953.
7. Miller L. Heart transplantation in patients with diabetes. *Circulation*. 2006; 114 (21): 2206–2207.
8. Marelli D, Laks H, Patel B et al. Heart transplantation in patients with diabetes mellitus in the current era. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2003; 22: 1091–1097.
9. Körner MM, Tenderich G, Mannebach H et al. Extended donor criteria: current donors with a history of prolonged insulin-dependent diabetes mellitus. *Transplant Proc.* 1997; 29: 3664–3666.
10. Ikeda Y, Tenderich G, Zittermann A et al. Heart transplantation in insulin-treated diabetic patients with diabetes-related complications. *Transplant International*. 2007; 20: 528–533.
11. Meyer SR, Modry DL, Norris CM et al. Pretransplant diabetes, not donor age, predicts long-term outcomes in cardiac transplantation. *J. Card. Surg.* 2006; 21: 117–124.
12. Valantine H. Cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation: risk factor and management. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2004; 23: S187–S193.
13. Rasco AG, Sobrino Márquez JM, Nevado Portero J et al. Impact of overweight on survival and primary graft failure after heart transplantation. *Transplant Proc.* 2010; 42: 3178–3180.
14. Cabrol C, Gandjbakhch I, Pavie A, Cabrol A et al. Heart transplantation. Experience at La Pitié hospital. Apropos of 82 cases. *Arch. Mal. Couer. Vaiss.* 1984; 77: 1427–1433.
15. Gandjbakhch I, Rottembourg J, Conseiller C et al. Choice of recipient in human cardiac transplantation. *Nouv. Press. Med.* 1975; 4: 867–870.
16. Higgins J, Pflugfelder PW, Kostuk WJ. Increased morbidity in diabetic cardiac transplant recipients. *Can. J. Cardiol.* 2009; 25: e125–e129.
17. Mohamedali B, Yost G, Bhat G. Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Poor Outcomes after Left Ventricular Assist Device Placement? *Tex. Heart. Inst. J.* 2017; 44: 115–119.
18. António N, Prieto D, Providência LA, Antunes MJ. Diabetes mellitus does not affect one-year outcome after heart transplantation. *Rev. Port. Cardiol.* 2010; 29: 205–220.
19. Garcia C, Wallia A, Gupta S et al. Intensive glycemic control after heart transplantation is safe and effective for diabetic and non-diabetic patients. *Clin. Transplant.* 2013; 27: 444–454.

20. Ladowski JS, Kormos RL, Uretsky BF, Griffith BP et al. Heart transplantation in diabetic recipients. *Transplantation*. 1990; 49: 303–305.
21. Munoz E, Lonquist JL, Radovancevic B et al. Long-term results in diabetic patients undergoing heart transplantation. *J. Heart. Lung. Transplant*. 1992; 11: 943–949.
22. Saraiva J, Sola E, Prieto D, Antunes MJ. Diabetes as an outcome predictor after heart transplantation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2011; 13: 499–504.
23. Rhenman MJ, Rhenman B, Icenogle T et al. Diabetes and heart transplantation. *J. Heart. Transplant*. 1988; 7: 356–358.
24. Livi U, Caforio AL, Grassi G et al. Mid-term results of heart transplantation in diabetic patients. *J. Cardiovasc. Surg (Torino)*. 1994; 35: 115–118.
25. Russo MJ, Chen JM, Hog KM et al. Survival after heart transplantation is not diminished among recipients with uncomplicated diabetes mellitus (an analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Circulation*. 2006; 114: 2280–2287.
26. Morgan JA, John R, Weinberg AD et al. Heart transplantation in diabetic recipients: a decade review of 161 patients at Colombia Presbyterian. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2004; 127: 1486–1492.
27. Griep RB. A decade of human heart transplantation. *Transplant*. 1979; 11: 285–292.
28. Narrod J, Kormos R, Armitage J et al. Acute rejection and coronary artery disease in long-term survivors of heart transplantation. *J. Heart. Transplant*. 1989; 8: 418–420.
29. Chen JM, Russo MJ, Hammond KM et al. Alternate waiting list strategies for heart transplantation maximize donor organ utilization. *Ann. Thorac. Surg*. 2005; 80: 224–228.
30. Baldwin RT, Radovancevic B, Sweeney MS et al. Bacterial mediastinitis after heart transplantation. *J. Heart. Lung. Transplant*. 1992; 11: 545–549.
31. Carrier M, Hudon G, Paquet E et al. Mediastinal and pericardial complications after heart transplantation. Not-so-unusual postoperative problems? *Cardiovasc. Surg*. 1994; 2: 395–397.
32. Sénéchal M, LePrince P, Tezenas du Montcel S et al. Bacterial mediastinitis after heart transplantation: clinical presentation, risk factors and treatment. *J. Heart. Lung. Transplant*. 2004; 23: 165–170.
33. McGeown MG, Douglas JF, Brown WA et al. Low dose steroid from the day following renal transplantation. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc*. 1979; 16: 395–400.
34. Livi U, Luciani GB, Boffa GM et al. Clinical results of steroid-free induction immunosuppression after heart transplantation. *Ann. Thorac. Surg*. 1993; 55: 1160–1165.
35. Kligenberg R, Gleissner C, Koch A et al. Impact of pre-operative diabetes mellitus upon early and late survival after heart transplantation: a possible era effect. *J. Heart. Lung. Transplant*. 2005; 24: 1239–1246.

Статья поступила в редакцию 18.09.2017 г.
The article was submitted to the journal on 18.09.2017