

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1329>

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА

С.В. Спиридонов¹, Д.С. Третьяков¹, П. Е. Булавская², А.В. Валентюкевич¹, Т.А. Дубовик¹, Н.В. Манкевич¹, Ю.П. Островский¹Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск²

УДК 616.124.2-007.61-089.843-036

Ключевые слова: трансплантация сердца, гипертрофия левого желудочка, расширение пула доноров.**для ЦИТИРОВАНИЯ.** С.В. Спиридонов, Д.С. Третьяков, П. Е. Булавская, А.В. Валентюкевич, Т.А. Дубовик, Н.В. Манкевич, Ю.П. Островский.

Результаты трансплантации сердца в зависимости от степени гипертрофии миокарда левого желудочка донорского сердца.

Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2021, Т. 5, № 2, С. 1329–1337.

Цель. Оценить влияние гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) донора на выживаемость реципиентов после трансплантации сердца.**Методы исследования:** В исследование были включены 446 пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца по биатриальной либо бикавальной методике в период с 2009 по 2021 год. Исследование имело дизайн ретроспективного одноцентрового когортного. Гипертрофия ЛЖ оценивалась по данным эхокардиографии (ЭХО КГ), ориентируясь на измерения толщины стенок донорского сердца согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии: < 1,1 – гипертрофия отсутствует, 1,1–1,3 см – легкая степень, 1,4–1,6 см – умеренная гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), ≥ 1,7 – тяжелая. Контрольные эхокардиограммы проводились непосредственно после ТС и через 1 год. Согласно вышеперечисленным критериям, в первую группу вошли реципиенты донорского сердца без ГЛЖ и с незначительной ГЛЖ, вторую группу составили реципиенты сердца с умеренной и тяжелой ГЛЖ. Для более детального анализа выживаемости в дальнейшем были выделены 4 подгруппы: отсутствие ГЛЖ, незначительная, средняя и тяжелая ГЛЖ. Анализировались общая послеоперационная выживаемость в группах/подгруппах, а также толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) левого желудочка в динамике (через 1 год). Исследовалось также влияние возраста донора (пороговый возраст 45 лет) и времени ишемии (порог – 240 мин) донорского сердца на результаты использования донорских сердец с ГЛЖ, в связи с чем были выделены соответствующие подгруппы.**Результаты.** При анализе выживаемости не было выявлено достоверных различий между группой реципиентов, получивших сердце без гипертрофии либо с незначительной ГЛЖ и группой реципиентов, получивших орган с ГЛЖ средней степени или тяжелой ГЛЖ. При расширенном анализе выживаемости также не было получено значимых различий между подгруппами ($p = 0,792$).В настоящем исследовании выживаемость реципиентов сердца с ГЛЖ не зависела от времени ишемии, но получено достоверное снижение выживаемости реципиентов сердца с ГЛЖ от доноров старше 45 лет ($p = 0,035$), при этом в группе с отсутствием либо незначительной ГЛЖ возраст донора не влиял на результат трансплантации.

Через 1 год после трансплантации сердца было зарегистрировано значимое уменьшение толщины как МЖП (14,9 → 12,1), так и ЗС (12,78 → 10,52).

Заключение. Трансплантация сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка (до 17 мм) не влияет на выживаемость реципиентов (log-rank: $p = 0,7$) при условии, что возраст донора меньше 45 лет, при этом со временем у подавляющего большинства происходит регресс толщины стенок миокарда, что позволяет считать использование для трансплантации сердца с ГЛЖ одним из вариантов расширения пула донорских органов. Необходимы дальнейшие исследования влияния тяжелой ГЛЖ с толщиной стенки более 1,7 см с использованием большей выборки.

THE RESULTS OF HEART TRANSPLANTATION DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY OF THE DONOR HEART

S.V. Spiridonov¹, D.S. Tretyakov¹, P.E. Bulavskaya², A.V. Valentyukevich¹, T.A. Dubovik¹, N.V. Mankevich¹, Yu.P. Ostrovsky¹¹Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Republic of Belarus²Belarusian State Medical University, Minsk**Key words:** heart transplantation, left ventricular hypertrophy, expansion of the donor pool.**FOR REFERENCES.** S.V. Spiridonov, D.S. Tretyakov, P.E. Bulavskaya, A.V. Valentyukevich, T.A. Dubovik, N.V. Mankevich, Yu.P. Ostrovsky. The results of heart transplantation depending on the severity of the left ventricular myocardial hypertrophy of the donor heart. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2021, vol. 5, no. 2, pp. 1329–1337.

Objective. To evaluate the influence of donor LV hypertrophy on the survival of recipients after heart transplantation (HTx).

Methods: The study included 446 patients who underwent orthotopic heart transplantation using the biatrial or bicaval technique in the period from 2009 to 2021. The study had a retrospective single-center cohort design. LV hypertrophy was assessed according to ECHO CG data, focusing on measuring the thickness of the walls of the donor heart according to the recommendations of the American Society of Echocardiography: < 1.1 – no hypertrophy, 1.1–1.3 cm – mild, 1.4–1.6 cm – moderate LVH, ≥ 1.7 – severe. Control echocardiograms were performed immediately after HTx and 1 year later. According to the above criteria, the first group included recipients of donor heart without LVH and with insignificant LVH, the second group consisted recipients of heart with moderate and severe LVH. For a more detailed analysis of survival, 4 subgroups were subsequently identified: no LVH, insignificant, moderate and severe LVH. We analyzed the overall postoperative survival in groups/subgroups, as well as the thickness of IVS and GS in dynamics (after 1 year). The influence of the donor's age (threshold age 45 years) and ischemia time (threshold – 240 min) of the donor heart on the results of using donor hearts with LVH was also investigated, due to this the corresponding subgroups were identified.

Results. In the analysis of survival, no significant differences were found between the group of recipients who received a heart without hypertrophy or with insignificant LVH and the group of recipients who received an organ with moderate or severe LVH. Expanded survival analyzes also showed no significant differences between subgroups ($p = 0.792$).

In the present study, the survival rate of heart recipients with LVH did not depend on the time of ischemia, but a significant decrease in the survival rate of heart recipients with LVH from donors older than 45 years was obtained ($p = 0.035$), while in the group with no or insignificant LVH, the donor age did not affect the HTx result.

One year after TS a significant decrease in the thickness of both IVS (14.9 $\rightarrow$ 12.1) and PW (12.78 $\rightarrow$ 10.52) has been recorded.

Conclusion. Heart transplantation with left ventricular myocardial hypertrophy (up to 17 mm) does not affect the survival of recipients (log-rank: $p = 0.7$), provided that the donor's age is less than 45 years old, while over time, in the vast majority of cases, there is a regression of wall thickness left ventricular myocardium, which allows us to consider the use of heart transplantation with LVH as one of the options for expanding the pool of donor organs. Further studies of the effect of severe LVH with wall thickness greater than 1.7 cm using a larger sample are needed.

Введение

На сегодняшний день трансплантация сердца (ТС) является золотым стандартом лечения пациентов с терминальной стадией застойной сердечной недостаточности. За последнее десятилетие, благодаря разработке современных методов иммуносупрессии, результаты ТС значительно улучшились, что позволило расширить показания к ТС. В связи с этим недостаток донорских органов стал серьезной проблемой в рамках программы трансплантации сердца, вследствие чего возникла острая необходимость либерализации критериев отбора приемлемого донорского аллотрансплантата. В донорский пул стали включаться более пожилые доноры, доноры с легкой степенью тяжести ишемической болезни сердца, легкой формой дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ). Однако по-прежнему сложно количественно оценить возможное негативное влияние некоторых характеристик донора на отдаленные результаты ТС и выживаемость реципиентов. По мере развития вспомогательных желудочковых устройств (VAD), обеспечивающих гемодинамическую стабильность пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, а иногда и способных стать альтернативой ТС, точное понимание влияния различных характеристик донора на выживаемость становится все более важным.

Клинический опыт показывает, что донорские сердца с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) более восприимчивы к ишемическому повреждению трансплантата. В некоторых одноцентровых исследованиях описаны худшие результаты использования донорских сердец с ГЛЖ, реципиенты которых имеют сниженную выживаемость, бо-

лее высокий риск ранней недостаточности трансплантата и васкулопатии донорского сердца и смертности [1, 2]. В то же время, в других источниках [3] исследователями не отмечается достоверной разницы в краткосрочной и долгосрочной выживаемости между реципиентами донорского сердца с ГЛЖ и без нее.

Именно несогласованность данных – одна из причин, почему существуют столь различные подходы в отношении использования донорских сердец с ГЛЖ в разных центрах трансплантации, а также среди конкретных врачей-трансплантологов.

Цель. Оценить влияние гипертрофии ЛЖ донора на выживаемость реципиентов после трансплантации сердца.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 446 пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация сердца по биатриальной либо бикавальной методике в период с 2009 по 2021 год. Исследование имело дизайн ретроспективного одноцентрового когортного.

Гипертрофия ЛЖ оценивалась по данным ЭХО КГ, ориентируясь на максимальные значения толщины стенок донорского сердца – межжелудочковой перегородки (МЖП) или задней стенки ЛЖ (ЗС) – согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [4]: < 1,1 – гипертрофия отсутствует, 1,1–1,3 см – незначительная ГЛЖ, 1,4–1,6 см – умеренная ГЛЖ, $\geq 1,7$ – тяжелая.

Контрольные эхокардиограммы проводились на 1–37 [12,5 $\pm$ 6,2] сутки после ТС (в их числе – эхокардиограммы, выполненные непосредственно после ТС у пациентов

с последующим неблагоприятным исходом) и через 1 год $[316 \pm 134 \text{ суток}]$ и были доступны у 97% (данные о толщине стенок были доступны в 93,7% случаев) и 62,1% пациентов соответственно.

ЭКГ-определение ГЛЖ проводилось по стандартной методике: $SV1+RV5$ или $RV6 > 35 \text{ мм}$ (индекс Соколова-Лайона).

Согласно вышеперечисленным критериям, в первую группу вошли реципиенты донорского сердца без ГЛЖ и с незначительной ГЛЖ, вторую группу составили реципиенты сердца с умеренной и с тяжелой ГЛЖ. Группы достоверно не различались по полу реципиента, причине сердечной недостаточности, возрасту донора, времени ишемии. Для более детального анализа выживаемости в дальнейшем были выделены 4 подгруппы: отсутствие ГЛЖ, незначительная, средняя и тяжелая ГЛЖ.

Анализировались общая послеоперационная выживаемость в группах/подгруппах, а также толщина МЖП и ЗС в динамике (через 1 год).

Исследовалось также влияние возраста донора (пороговый возраст 45 лет) и времени ишемии (порог – 240 мин) донорского сердца на результаты использования донорских сердец с ГЛЖ, в связи с чем были выделены соответствующие подгруппы.

Доноры и реципиенты были совместимы по системе ABO, для сопоставления по системе HLA использовался cross-match test. Средний возраст донора составил $38,6 \pm 9,5$ лет [max: 63, min: 17], среднее время ишемии – 200,7 [max: 345, min: 57] минут. Консервация сердечного аллотрансплантата осуществлялась с использованием методики фармакохолодовой плевии раствором «Кустодиол» (3000 мл).

Всем реципиентам проводилась 3-компонентная иммуносупрессивная терапия с использованием такролимуса, микофеноловой кислоты, стероидных гормонов.

Статистическая обработка данных. Анализ полученных данных производится с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США), SPSS 23.0 (International Business Machines, США).

Проверка гипотезы о нормальности распределения проводилась количественно при помощи критерия Шапиро-Уилка, для малых выборок и визуально с помощью 2M гистограмм. В зависимости от характера распределения выборки для анализа использовались параметрические и непараметрические методы. Полученные в ходе исследования данные представлены в виде среднего значения $(M) \pm (m)$ стандартное отклонение (SD). Для оценки статистической значимости различий при нормальном распределении признака использовался t-критерий Стьюдента

для зависимых и независимых выборок. При применении непараметрических статистических методов для оценки значимости использовался U-критерий Манна-Уитни. Качественные параметры сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки выживаемости использовались кривые Каплана-Майера и Log-Rank test. В качестве цензурированных наблюдений принимался день последнего извещения о статусе пациента, в качестве исхода принималась смерть пациента.

Результаты исследования

Общая выживаемость пациентов после ортотопической трансплантации сердца в РНПЦ «Кардиология» за 12,5 лет составила 59,5% (госпитальная летальность – 10,1%), что соответствует результатам ведущих мировых центров трансплантации.

С 2009 по 2021 гг. 287 пациентов получили донорское сердце без ГЛЖ либо с незначительной гипертрофией (группа 1) и 131 реципиент получил донорский орган с умеренной либо тяжелой ГЛЖ (группа 2). Отсутствовала статистически достоверная разница в возрасте донора, площади поверхности тела, ИМТ, сократительной способности правого и левого желудочка. Индекс массы миокарда во 2-й группе был достоверно выше. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в первой группе составила $11,53 \pm 1,22 \text{ мм}$ и $10,72 \pm 1,28 \text{ мм}$ соответственно, во второй группе – $14,89 \pm 1,54 \text{ мм}$ и $12,81 \pm 1,87 \text{ мм}$ соответственно ($p = 0,0005$). Максимальная толщина стенки составила 20 мм. Индекс локальной сократимости миокарда составил $1,097 \pm 0,11$ в 1-й группе и $1,136 \pm 0,16$ во 2-й группе ($p = 0,052$), при этом не было зарегистрировано статистически достоверных различий в фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) донорского сердца в группах (таблица 1).

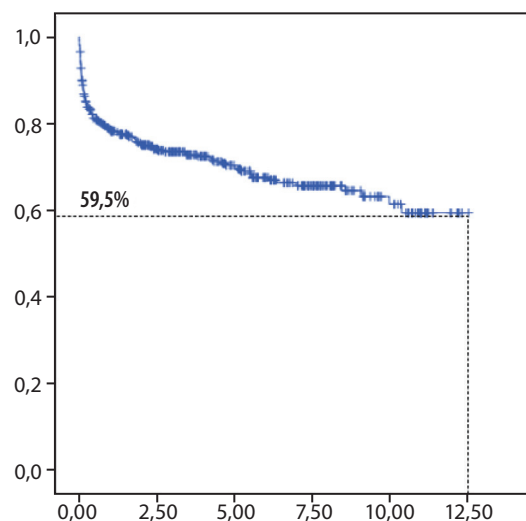


Рисунок 1.
Общая выживаемость
после трансплантации
сердца

Figure 1.
Overall survival
after heart
transplantation

Таблица 1.
Клинико-демографические параметры доноров и реципиентов в контрольной и основных группах

Параметр	Отсутствие ГЛЖ (0,6-1,0 см) (n = 43) и незначительная ГЛЖ (1,1 – 1,3 см) (n = 244) (N = 287)	Умеренная (1,4 – 1,6 см) (n = 111) и тяжелая ГЛЖ (1,7-2,0 см) (n = 19) (N = 130)	p, %
Характеристики донора			
Возраст донора, лет, [min;max]	38,23±9,96 [17;63]	39,61±8,73 [17;58]	0,197
Пол донора (количество мужчин, %)	211 (79,3%)	102 (84,3%)	0,155
ИМТ донора, кг/м ² , [min;max]	26,5±4,1 [19,6;44,6]	26,6±3,9 [20,4;40,4]	0,714
BSA донора, м ² , [min;max]	1,96±0,15 [1,7;2,4]	1,97±0,21 [1,02;2,3]	0,091
TAPSE донорского сердца, мм, [min;max]	14,4±2,98 [8;23]	14,58±3,11 [9;23]	0,895
ФВ ПЖ донорского сердца, %, [min;max]	54,76±12,96 [36;77]	54,66±10,68 [23;79]	0,981
ФВ ЛЖ (Simpson) донорского сердца, %, [min;max]	61,85±9,3 [42;95]	61,24±8,4 [44;87]	0,425
Индекс локальной сократимости, [min;max]	1,097±0,11 [1;1,63]	1,136±0,16 [1;2]	0,052
Индекс массы миокарда, г/м ² , [min;max]	104,15±23,02 [64;220]	135,09±31,78 [86,5;234]	0,0005
Толщина МЖП в диастолу, мм, [min;max]	11,53±1,22 [8;13]	14,885±1,54 [11;20]	0,0005
Толщина ЗС в диастолу, мм, [min;max]	10,72±1,28 [6;13]	12,81±1,87 [9;20]	0,0005
Характеристики реципиента			
ФВ ЛЖ (Simpson) реципиента, %, [min;max]	22,64±7,83 [10;72]	22,06±6,83 [7;56]	0,585
Индекс Вуда реципиента, [min;max]	4,2±1,7 [1;10]	3,7±1,4 [1;7]	0,107
Пол реципиента (количество мужчин, %)	254 (88,5%)	110 (76,9%)	0,172
Сахарный диабет, n,%	48 (29%)	17 (20,5%)	0,17
Возраст реципиента, лет, [min;max]	48,1±13,5 [11;73]	44,3±14,9 [10;69]	0,019
Время ишемии, мин, [min;max]	200,99±58,9 [57;340]	197,1±55,2 [57;345]	0,599
Время ишемии > 240, n,%	75 (31%)	25 (22,5%)	0,099
BSA реципиента, м ² , [min;max]	1,96±0,2 [1,16;2,4]	1,92±0,3 [1,11;3,39]	0,151

Table 1.
Clinical and demographic parameters of donors and recipients in the control and main groups

Параметр	Donor w/out LVH (0,6-1,0 cm) (n = 43) and insignificant LVH (1,1 – 1,3 cm) (n = 244) (N = 287) cm	Moderate (1,4 – 1,6 cm) (n = 111) and severe LVH (1,7-2,0 cm) (n = 19) (N = 130)	p, %
Donor characteristics			
Donor age, years, [min;max]	38,23±9,96 [17;63]	39,61±8,73 [17;58]	0,197
Male gender, n, %	211 (79,3%)	102 (84,3%)	0,155
Donor BMI, kg/m ² , [min;max]	26,5±4,1 [19,6;44,6]	26,6±3,9 [20,4;40,4]	0,714
Donor BSA, m ² , [min;max]	1,96±0,15 [1,7;2,4]	1,97±0,21 [1,02;2,3]	0,091
TAPSE of donor heart, mm, [min;max]	14,4±2,98 [8;23]	14,58±3,11 [9;23]	0,895
RV EF of the donor heart, %, [min;max]	54,76±12,96 [36;77]	54,66±10,68 [23;79]	0,981
LV EF (Simpson) of the donor heart, %, [min;max]	61,85±9,3 [42;95]	61,24±8,4 [44;87]	0,425
Local contractility index, [min;max]	1,097±0,11 [1;1,63]	1,136±0,16 [1;2]	0,052
Myocardial mass index, g/m ² , [min;max]	104,15±23,02 [64;220]	135,09±31,78 [86,5;234]	0,0005
IVS thickness in diastole, mm, [min;max]	11,53±1,22 [8;13]	14,885±1,54 [11;20]	0,0005
PW thickness in diastole, mm, [min;max]	10,72±1,28 [6;13]	12,81±1,87 [9;20]	0,0005
Recipient characteristics			
LVEF (Simpson) of the recipient, %, [min;max]	22,64±7,83 [10;72]	22,06±6,83 [7;56]	0,585
Wood's index of the recipient, [min;max]	4,2±1,7 [1;10]	3,7±1,4 [1;7]	0,107
Male gender, n,%	254 (88,5%)	110 (76,9%)	0,172
Diabetes mellitus, n,%	48 (29%)	17 (20,5%)	0,17
Recipient age, years, [min;max]	48,1±13,5 [11;73]	44,3±14,9 [10;69]	0,019
Ischemia time, min, [min;max]	200,99±58,9 [57;340]	197,1±55,2 [57;345]	0,599
Ischemiatime > 240, n,%	75 (31%)	25 (22,5%)	0,099
BSA of the recipient, m ² , [min;max]	1,96±0,2 [1,16;2,4]	1,92±0,3 [1,11;3,39]	0,151

Дооперационные характеристики реципиентов также достоверно не отличались в обеих группах, за исключением возраста. Средний возраст во 2-й группе составил 44,3 года, в 1-й группе – 48,1 года (p = 0,019). Различия в дооперационной ФВ ЛЖ, индек-

се Вуда, частоте сахарного диабета, возрасте, поле, площади поверхности тела реципиентов были статистически незначимы в обеих группах. Время ишемии было > 240 минут встречалось в обеих группах с частотой 31% и 22,5 % в 1-й и 2-й группе, статистически

значимой разницы не зарегистрировано (таблица 1).

При анализе выживаемости не было выявлено достоверных различий между группой реципиентов, получивших сердце без гипертрофии либо с незначительной ГЛЖ, и группой реципиентов, получивших орган с ГЛЖ средней степени или тяжелой ГЛЖ. При этом 10-летняя выживаемость составила 62,9% в первой группе и 66,9% во второй группе ($p = 0,665$) (рисунок 2).

При расширенном анализе выживаемости также не было получено значимых различий между подгруппами ($p = 0,792$), при этом у реципиентов сердца с тяжелой ГЛЖ ($n = 19$, толщина стенки от 1,7-2,0 см) была отмечена самая низкая 1-летняя (72,5%) и 10-летняя выживаемость (45,6%), при сравнении которой с подгруппой без ГЛЖ и с подгруппой со средней ГЛЖ не было получено достоверной разницы ($p = 0,55$ и $0,33$ соответственно) (рисунок 3).

В предыдущих исследованиях было отмечено, что выживаемость реципиентов сердца с ГЛЖ и без ГЛЖ значимо не различается только при времени ишемии, не превышающем 4 часа [7]. Выживаемость в зависимости от времени ишемии представлена на рисунке 4 и достоверно не различается в группах.

Получено достоверное снижение выживаемости реципиентов сердца с ГЛЖ от доноров старше 45 лет ($p = 0,035$), при этом в группе с отсутствием либо незначительной ГЛЖ возраст донора не влиял на результат трансплантации (рисунок 5). Средний возраст доноров старше 45 лет достоверно не различался в группах и составил соответственно: $49,8 \pm 3,78$ [max: 58 min:46] в группе со средней и тяжелой ГЛЖ и $50,1 \pm 3,9$ [max:63 min:46] в группе с легкой и незначительной ГЛЖ.

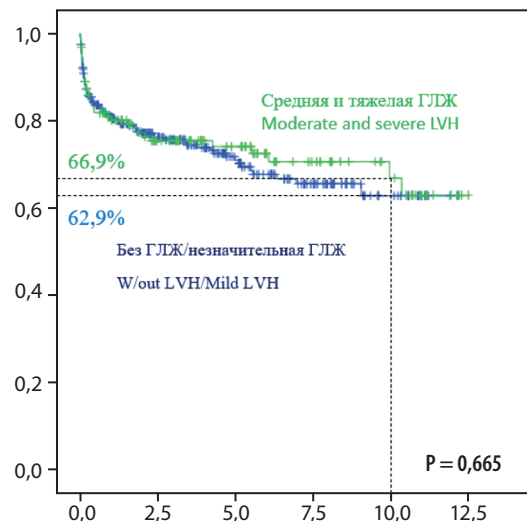


Рисунок 2. Выживаемость реципиентов в зависимости от наличия/отсутствия гипертрофии по данным эхокардиографии ($p = 0,665$)

Figure 2. Survival of recipients depending on the presence/absence of LVH by Echo ($p = 0.665$)

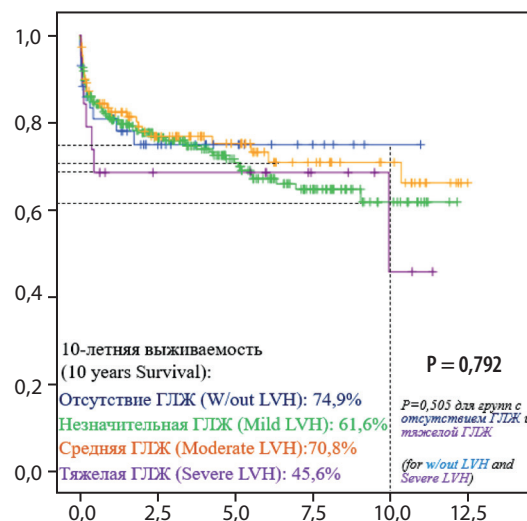


Рисунок 3. Расширенный анализ выживаемости реципиентов в зависимости от степени гипертрофии по данным эхокардиографии ($p = 0,665$)

Figure 3. Extended survival analysis depending on the severity of LVH by Echo ($p = 0.665$)

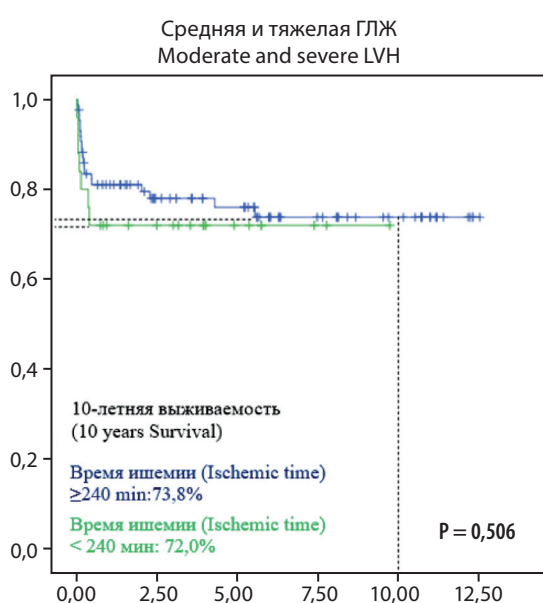
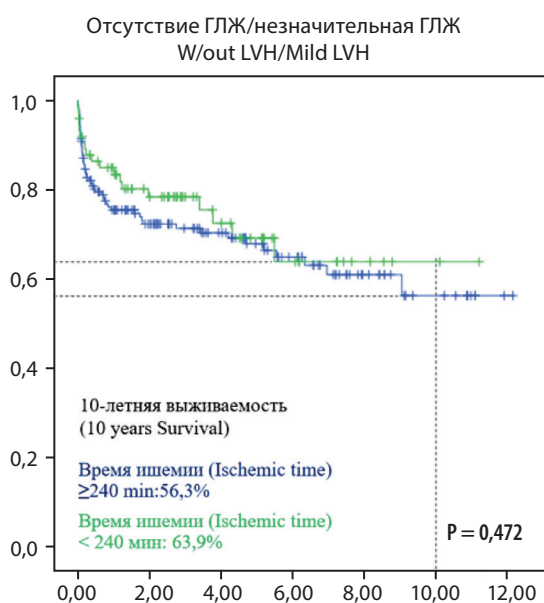
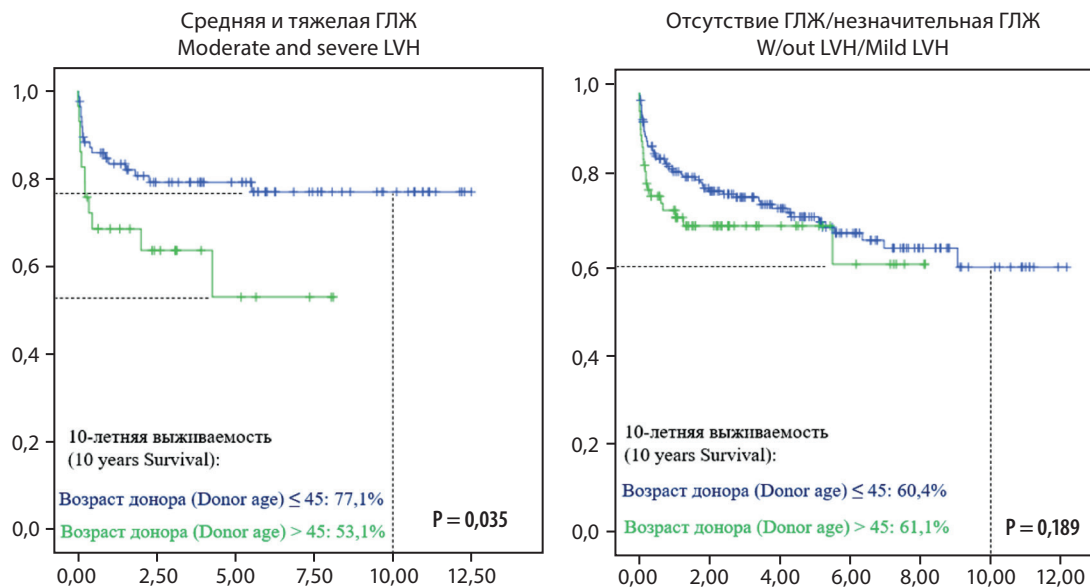


Рисунок 4. Выживаемость реципиентов сердца с отсутствием либо незначительной ГЛЖ (группа 1) и реципиентов сердца с ГЛЖ средней и тяжелой степени в зависимости от времени ишемии ($p > 0,05$ для обоих случаев)

Figure 4. Survival of heart recipients w/out and mild LVH (group 1) and heart recipients with moderate and severe LVH (group 2) depending on the ischemic time ($p > 0.05$ for both cases)

Рисунок 5. Выживаемость реципиентов сердца с отсутствием либо незначительной ГЛЖ (группа 1) и реципиентов сердца с ГЛЖ средней и тяжелой степени в зависимости от возраста донора ($p = 0,035$ для 2 группы и 0,189 для 1-й группы)

Figure 5. Survival of heart recipients w/out and mild LVH (group 1) and heart recipients with moderate and severe LVH (group 2) depending on the donor age ($p = 0,035$ for group 2 and 0.189 for group 1)



Изменения толщины стенок левого желудочка в динамике представлены в таблицах 2 и 3, при этом было зарегистрировано значимое уменьшение толщины как МЖП (14,9 → 12,1), так и ЗС (12,78 → 10,52) через 1 год после ТС.

Через 1 год после трансплантации толщина стенок гипертрофированных сердец приближается к уровню группы контроля,

однако все еще сохраняются значимые различия между группами (рисунок 6, 7).

Увеличение толщины стенок (на 1–6 мм) за 1 год произошло у 76 реципиентов (17,6%), при этом у 11 реципиентов (2,5%) наблюдалось увеличение толщины стенок на 3–6 мм.

Стоит отметить, что в группе с тяжелой ГЛЖ донора среднее значение толщины МЖП в группе в течение 1 года уменьшилось с $17,84 \pm 1,6$ до $13,38 \pm 1,6$ мм ($p < 0,0005$). Средний регресс составил $4,46 \pm 2,02$ мм за 1 год. В группе с выраженной ГЛЖ в течение 1 года среднее значение толщины МЖП уменьшилось с $14,41 \pm 0,87$ до $11,87 \pm 1,5$ мм ($p < 0,0005$). Средний регресс составил $2,55 \pm 1,45$ мм за 1 год. Различия в регрессе между двумя группами являются статистически значимым ($p = 0,0015$).

Таблица 2. Динамика толщины ЗС и МЖП в течение года у реципиентов сердца без или с незначительной ГЛЖ

Толщина МЖП (диаст.) непосредственно после ТС (N = 287)	Толщина МЖП (диаст.) через 1 год (N = 177)	Толщина ЗС (диаст.) непосредственно после ТС (N = 283)	Толщина ЗС (диаст.) через 1 год (N = 177)
11,5±1,25	11,08±1,48	10,8±1,25	10,06±1,1
$p = 0,001$		$p = 0,0005$	

Table 2. Dynamics of the thickness of the PW and IVS during the year in heart recipients w/out or with mild LVH

IVS thickness (diast.) Baseline (N = 287)	IVS thickness (diast.) 1 year (N = 177)	PW thickness (diast.) Baseline (N = 283)	PW thickness (diast.) 1 year (N = 177)
11,5±1,25	11,08±1,48	10,8±1,25	10,06±1,1
$p = 0,001$		$p = 0,0005$	

Таблица 3. Динамика толщины ЗС и МЖП в течение года у реципиентов сердца со средней и тяжелой ГЛЖ

Толщина МЖП (диаст.) непосредственно после ТС (N = 130)	Толщина МЖП (диаст.) через 1 год (N = 91)	Толщина ЗС (диаст.) непосредственно после ТС (N = 130)	Толщина ЗС (диаст.) через 1 год (N = 90)
14,9±1,57	12,1±1,65	12,78±1,95	10,52±1,4
$p = 0,0005$		$p = 0,0005$	

Table 3. Dynamics of the thickness of the PW and IVS during the year in heart recipients with moderate and severe LVH

IVS thickness (diast.) Baseline (N = 130)	IVS thickness (diast.) 1 year (N = 91)	PW thickness (diast.) Baseline (N = 130)	PW thickness (diast.) 1 year (N = 90)
14,9±1,57	12,1±1,65	12,78±1,95	10,52±1,4
$p = 0,0005$		$p = 0,0005$	

Обсуждение

В настоящее время дефицит донорских органов привел к пересмотру критериев использования последних. Появилось такое понятие, как «доноры с расширенными критериями», которое подразумевает отступление от принятых ранее «жестких» границ пригодности органов для трансплантации в сторону их либерализации до разумных пределов. Это касается и изменения отношения к ГМЛЖ и ее выраженности у донора. Стенки ЛЖ могут быть утолщенными ввиду различных причин – гиповолемии, отека миокарда, обусловленного «катехоламиновым штормом», что может привести к необоснованному отказу от использования органа. Вместе с тем при истинной выраженной гипертрофии и снижении объемных характеристик ЛЖ, которые обуславливают диастолическую и систолическую дисфункции, следует тщательно принимать решение об использовании органа в каждом конкретном случае.

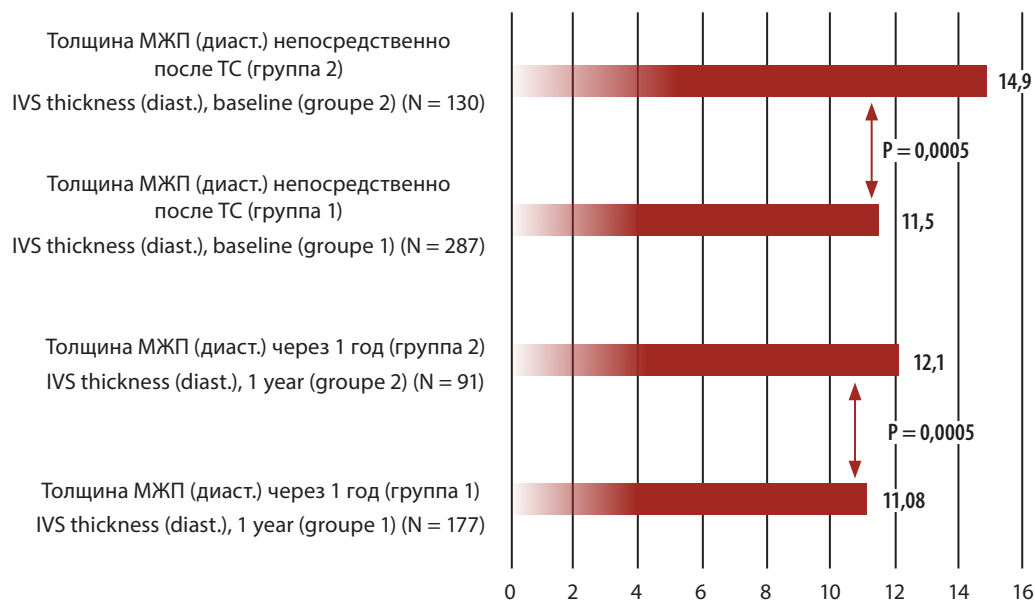


Рисунок 6.
Динамика толщины
МЖП в течение года
у реципиентов

Figure 6.
Dynamics
of the thickness
of the IVS during the year
in heart recipients

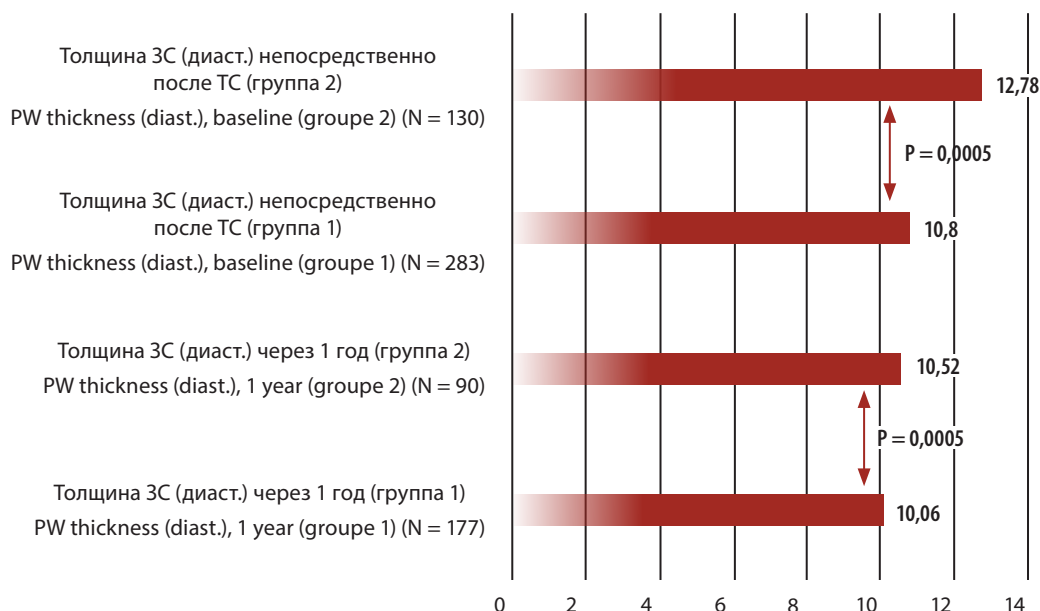


Рисунок 7.
Динамика толщины ЗС
в течение года
у реципиентов

Figure 7.
Dynamics of the
thickness of the PW
during the year
in heart recipients

До 2008 года было опубликовано всего 2 небольших исследования, в которых отмечалось, что наличие гипертрофии связано с развитием первичной дисфункции трансплантата и снижением долгосрочной выживаемости [5, 6]. При этом в исследованиях не анализировались данные о толщине стенок ЛЖ уже пересаженного сердца в различные временные периоды после операции. В 2008 году группа исследователей из Калифорнии совместно с израильскими коллегами (Sorel Goland et al.) [7] провели исследование, посвященное трансплантации сердца с гипертрофией левого желудочка донора (без учета степени тяжести гипертрофии). Были получены хорошие краткосрочные и долгосрочные результаты, при этом реципиенты, получившие сердца с ГЛЖ в сравнении с груп-

пой реципиентов с отсутствием ГЛЖ у донора имели аналогичную выживаемость. Исследователями отмечается, что данный вывод справедлив только при времени ишемии сердца < 240 минут и для доноров без сахарного диабета. Лучшие показатели выживаемости реципиентов при трансплантации сердца от молодого донора с ГЛЖ объясняются наличием у большинства из них физиологической гипертрофии. Тот факт, что наличие у донора артериальной гипертензии (АГ) в анамнезе оказывает неблагоприятное влияние на позднюю выживаемость объясняется тем, что у данных пациентов были более выраженные нарушения диастолической функции и структуры миокарда, в то же время общеизвестно, что здоровые молодые спортсмены могут иметь физиологическую гипертрофию

с нормальным систолической и диастолической функцией ЛЖ. Эти сердца отличаются от сердец пожилых доноров с тяжелой ГЛЖ, АГ и нарушениями диастолической и даже систолической функции. Исследователями также отмечено, что такой эхокардиографический метод, как измерение деформации ЛЖ (strain и strainrate) может быть также использован для комплексной оценки функции ЛЖ и быть чрезвычайно полезным при принятии решения о заборе сердца у донора с ГЛЖ [7]. Изначально различающаяся ($p = 0.0001$) толщина МЖП и ЗС для пациентов с ГЛЖ донора и без ГЛЖ в долгосрочном периоде (follow-up) находилась на одном уровне и достоверной разницы не было получено ($p > 0.2$), при этом произошел регресс толщины от $\approx 1,28$ см до $\approx 1,13$ см, что справедливо как для МЖП, так и для задней стенки ЛЖ.

В 2011 году O. WeverPinzon et al. было проведено исследование базы данных UNOS [8]. В исследование были включены 2626 реципиентов, которым была выполнена операция в период с декабря 2006 г. по август 2010 г. Гипертрофия ЛЖ оценивалась по данным ЭХО КГ, ориентируясь на измерения толщины стенок согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии, при этом гипертрофия средней и тяжелой степени были объединены в одну группу.

Исследователи получили схожие результаты и пришли к выводу, что общая выживаемость реципиентов, получивших сердца от доноров с ГЛЖ, аналогична таковой у реципиентов, получивших сердца без ГЛЖ, что может свидетельствовать о том, что существующие на данный момент алгоритмы отбора и распределения доноров успешно минимизируют риск, который может представлять ГЛЖ, но комбинация донорской ГЛЖ с определенными факторами высокого риска, такими как более старший возраст донора и продолжительное время ишемии могут привести к снижению выживаемости [8].

Относительно недавно, в 2019 году, в журнале ISHLT опубликованы тезисы исследования [9], выполненного на основе 54 случаев трансплантации донорского сердца с ГЛЖ. Исследователи делают вывод, что ГЛЖ донорского сердца и АГ в анамнезе не увеличивают риск неблагоприятного исхода после трансплантации сердца.

При анализе базы данных РНПЦ «Кардиология» с 2009 по 2021 год мы определили, что отсутствуют достоверные различия в 10-летней выживаемости между группой реципиентов, получивших сердца без гипертрофии либо с незначительной ГЛЖ и группой реципиентов, получивших орган с ГЛЖ средней степени или тяжелой ГЛЖ, что согласуется с результатами вышеописанных исследований. При анализе выживаемости

с учетом степени тяжести ГЛЖ не было получено достоверных различий между группами, однако отмечалась тенденция к снижению однолетней и 10-летней выживаемости в группе с тяжелой ГЛЖ. Отсутствие достоверных различий объясняется малым количеством выборки (4,26% от 446 случаев). Малое число случаев трансплантации сердца с тяжелой ГЛЖ наблюдается во многих исследованиях, в том числе и в анализе международных данных O. WeverPinzon et al. [10], в котором реципиенты донорского сердца с тяжелой ГЛЖ ($\geq 1,7$ см) составили 0,87% от 2626 случаев.

В отличие от результатов исследований Sorel Goland et al. и Kittleson M. et al. [7, 8], мы не получили достоверных подтверждений влияния времени ишемии свыше 240 минут на выживаемость реципиентов сердца с ГЛЖ, однако возраст донора старше 45 лет достоверно снижает долгосрочную выживаемость реципиентов сердца со средней и тяжелой ГЛЖ на 20%, что может косвенно подтверждать тот факт, что у возрастных доноров происходят более выраженные нарушения структуры и функции миокарда вследствие артериальной гипертензии и коморбидности.

У реципиентов донорского сердца с ГЛЖ, согласно нашим данным, наблюдался, как правило, регресс толщины ЛЖ. Однако в 17,6% случаев, вследствие различных факторов, в числе которых находятся артериальная гипертензия и иммунное повреждение, в течение года произошло увеличение толщины стенок (в своем исследовании Sorel Goland et al. сообщают о 33%), при этом в 2,5% случаев – на 3–6 мм.

В подавляющем большинстве случаев агрессивное лечение АГ и широкое использование ИАПФ и/или БРА, которые приводят к регрессу ГЛЖ независимо от контроля артериального давления, в сочетании с новыми условиями работы донорского сердца могут играть важную роль в постепенном уменьшении толщины стенок левого желудочка, со временем приближая ее к нормальным значениям. При этом, исходя из полученных достоверных данных, чем более выражена гипертрофия – тем значительнее регресс ($p = 0,0015$ для групп реципиентов сердца с ГЛЖ средней степени и тяжелой ГЛЖ).

В 2019 году был опубликован анализ 696 трансплантаций сердца, из которых 160 было выполнено с использованием донорского сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка 1,5 см и более (без выделения средней и тяжелой гипертрофии), выполненный в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» [10]. Толщина межжелудочковой перегородки варьировала

от 1,2 до 2,6 ($1,45 \pm 0,25$) сантиметра, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) – в пределах $1,35 \pm 0,24$ сантиметра. Госпитальная летальность при ТС с гипертрофией левого желудочка 1,5 см и более составила 8,1% ($n = 13$). 30-дневная выживаемость реципиентов после ТС составила ($n = 147$) 91,9%. При сравнительном анализе не выявлено достоверного различия в ранней и отдаленной выживаемости реципиентов, которым ТС была выполнена от доноров с гипертрофией левого желудочка более 1,5 см и от доноров без гипертрофии левого желудочка ($p = 0,659$).

Введение и использование стратегии доноров с расширенными критериями для ТС в Российской Федерации привело к увеличению количества ТС и улучшению результатов лечения у тяжелой категории больных по сравнению с медикаментозной терапией и механической поддержкой кровообращения. Это касается не только использования трансплантатов с ГМЛЖ, но и с скорректированной структурной сердечной патологией – клапанной и коронарной болезнью сердца. Дальнейших исследований также заслуживает расширение возрастных границ

при использовании донорских органов для ТС у доноров старшей возрастной группы с сохраненной функцией сердца.

Приемлемая выживаемость и регресс ГЛЖ указывает на то, что ГЛЖ хорошо переносится и не должна являться проблемой при выборе сердца для трансплантации, однако в каждом конкретном случае решение о заборе органа должно приниматься индивидуально с учетом коморбидности донора и особенностей реципиента. Необходимо дальнейшие исследования влияния тяжелой ГЛЖ с толщиной стенки более 1,7 см с использованием большей выборки.

Заключение

Трансплантация сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка (до 17 мм) не влияет на выживаемость реципиентов (log-rank: $p = 0,7$) при условии, что возраст донора меньше 45 лет, при этом со временем у подавляющего большинства происходит регресс толщины стенок миокарда, что позволяет считать использование для трансплантации сердца с ГЛЖ одним из вариантов расширения пула донорских органов.

REFERENCES

1. Aziz S, Soine LA, Lewis SL, et al. Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure. *Transpl Int* 1997; 10: 446–450.
2. Kuppahally SS, Valentine HA, Weisshaar D, et al. Outcome in cardiac recipients of donor hearts with increased left ventricular wall thickness. *Am J Transplant* 2007; 7: 2388–2395.
3. Goland S, Czer LS, Kass RM, et al. Use of cardiac allografts with mild and moderate left ventricular hypertrophy can be safely used in heart transplantation to expand the donor pool. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1214–1220.
4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al., for Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440–63.
5. Marelli D, Laks H, Fazio D, Moore S, Moriguchi J, Kobashigawa J. The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 496–503.
6. Aziz S, Soine LA, Lewis SL, et al. Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure. *Transpl Int* 1997; 10: 446–50.
7. Sorel Goland et al. Use of Cardiac Allografts With Mild and Moderate Left Ventricular Hypertrophy Can Be Safely Used in Heart Transplantation to Expand the Donor Pool. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 51, No. 12, 2008.
8. O. Wever-Pinzon et al. Impact of Donor Left Ventricular Hypertrophy on Survival After Heart Transplant. *American Journal of Transplantation* 2011; 11: 2755–2761.
9. Kittleson M. et al. Donor Left Ventricular Hypertrophy: Over-Rated or Does Donor History of Hypertension Make a Difference for Post-Heart Transplant Outcome? *J Heart Lung Transplant* V. 38, Issue 4, S269, April 01, 2019 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.01.670>
10. Попцов В.Н., Спирина Е.А., Устин С.Ю., Масютин С.А., Догонашева А.А., Воронков В.Ю. и др. Трансплантация донорского сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка 1,5 см и более. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019; 21(1): 7–16.

Поступила 17.08.2021