

## ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Третьяков Д. С., Спиридонов С. В.\*

Белорусский государственный медицинский университет,  
\*РНПЦ «Кардиология»  
г. Минск

**Ключевые слова:** трансплантация сердца, выживаемость, пол донора и реципиента

**Резюме:** Представлены результаты исследования влияния гендерных различий донора и реципиента на выживаемость пациентов после трансплантации сердца на базе РНПЦ «Кардиология» в 2009-2018 гг.

**Resume:** There are results of studies of the influence of gender differences of donors and recipients on the survival rate of patients after heart transplantation based on the Cardiology Center for Scientific and Practical Training Center "Cardiology" in 2009-2018.

**Актуальность.** Трансплантация сердца является золотым стандартом в лечении пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Количественное расхождение между числом реципиентов и числом доступных донорских органов требует максимальной совместимости донора и реципиента. Как известно, плохим прогностическим признаком являются большая разница в размерах сердца донора и реципиента, пролонгированная ишемия трансплантата и высокий уровень донор-специфических антител реципиента [1]. В данной работе изучены результаты трансплантации сердца на базе одного центра для оценки возможных влияний на выживаемость пациентов гендерных различий между реципиентом и донором.

**Цель:** оценить возможное влияние гендерных различий между донором и реципиентом на выживаемость пациентов после трансплантации сердца

**Задачи:** 1. установить наличие возможной связи между выполнением разнополой трансплантации сердца и долгосрочной выживаемостью; 2. интерпретировать полученные результаты.

**Материал и методы.** Были ретроспективно проанализированы 289 случаев трансплантации сердца, проведенных в 2009-2018 гг. в РНПЦ «Кардиология». Пациентам была выполнена ортотопическая трансплантация по классической биатриальной методике N.Shumway, либо бикавальной методике.

Для изучения влияния пола донора и реципиента на выживаемость все пациенты были разделены на 4 группы: ММ (мужчина-реципиент, мужчина-донор), ЖЖ (женщина-реципиент, женщина-донор), МЖ (мужчина-реципиент, женщина-донор), ЖМ (женщина-реципиент, женщина-донор). В каждой группе также отмечали возраст донора, реципиента, время ишемии донорского сердца (таблица 1). Для определения значимости различий использовался однофакторный дисперсионный анализ t-критерий Стьюдента для независимых выборок, кривые выживаемости Каплана-Майера, Log-Rank тест, хи-квадрат.

**Результаты и их обсуждение.**

Подавляющее большинство как доноров, так и реципиентов, составляли мужчины (87,5% мужчин среди реципиентов, 84,5% мужчин среди доноров). Данное обстоятельство может быть связано с тем фактом, что у женщин более низкий риск развития терминальной стадии сердечной недостаточности, более поздний срок ее развития [3,4] в сравнении с реципиентами-мужчинами.

Наиболее частым диагнозом являлась дилатационная кардиомиопатия (ДКМП): 49,5%. Чуть реже встречалась ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – 32,5%. Среди остальных показаний для трансплантации можно выделить врожденные пороки сердца (ВПС), различные виды кардиомиопатий, ХРБС, опухоли сердца и др. (18,0%).

Не было выявлено значимых различий в возрасте донора и времени ишемии донорского сердца в группах ( $p=0,715$  и  $0,916$  соответственно), однако была выявлена статистически значимая разница в возрасте реципиента ( $p=0,023$ ). Мужчины-реципиенты были достоверно старше (таблица 1).

**Таблица 1** – Описание групп по полу донора и реципиента

	Группа ММ (176)	Группа МЖ	Группа ЖМ		Группа ЖЖ	p
Пол реципиента	м	м	ж		ж	-
Пол донора	м	ж	м		ж	-
Возраст донора	35,75±8,20	37,08±7,10	35,4±8,08		38,12±7,07	0,715
Возраст реципиента	48,68±12,7		43,24±13,5			0,029
Время ишемии донорского сердца	193,63±55,8		200,50±63,13	187,00±63,37	190,28±38,37	0,916

На рисунке 1 представлена кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов после трансплантации сердца на базе РНПЦ «Кардиология» в 2009-2018 гг. Так, отмечена 30-дневная выживаемость 90%, годовая выживаемость 83,25%, 5-летняя выживаемость 76,4%, до 9 лет после трансплантации доживает 73,7% пациентов, что не отличается от результатов ведущих мировых центров.

Для исследования влияния разнополой трансплантации на выживаемость все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от комбинации пола реципиента и донора (в соответствии с таблицей 1).

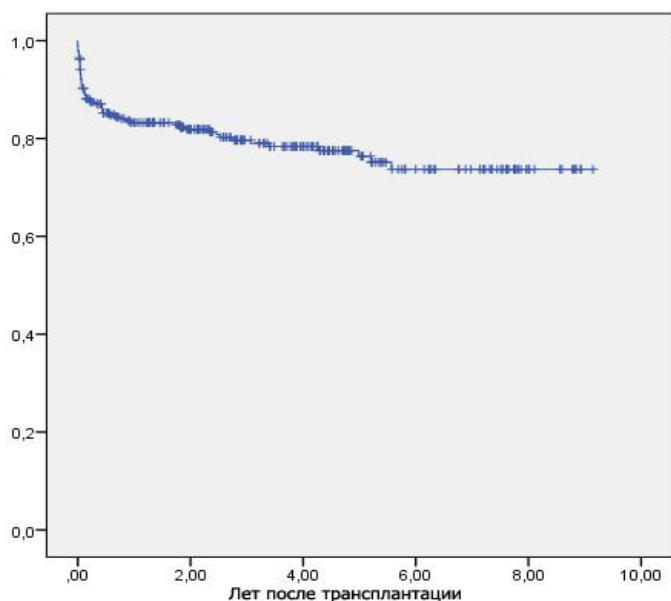


Рис. 1 – Общая выживаемость

В связи со строгим отбором доноров и малому числу реципиентов женского пола (11,8% от общего числа, таблица 1) группы являются неравномерными. В исследовании Solomon NA и др. (2004) отмечается, что женский пол донора (отношение шансов [OR], 2,4; доверительный интервал 95% [CI], от 1,0 до 5,7) был идентифицирован как фактор риска низкого сердечного выброса [5]. Использование трансплантата от донора женского пола не рекомендуется также из-за повышенного риска отторжения трансплантата.

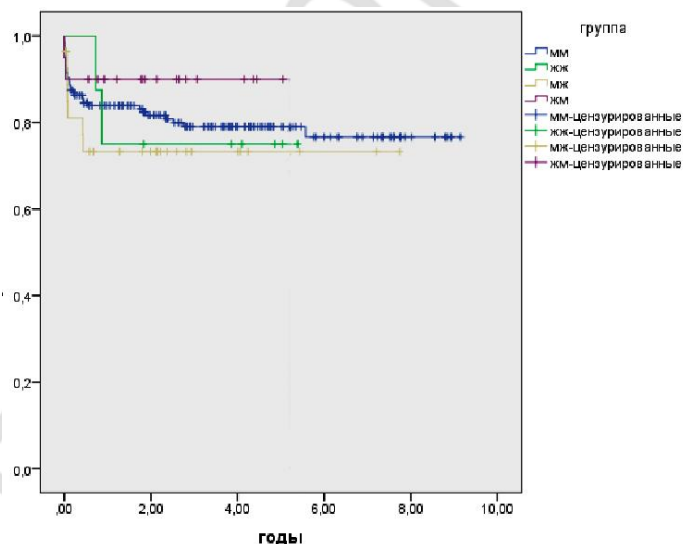


Рис. 2 – Выживаемость в группах в зависимости от комбинации пола донора и реципиента ( $\chi^2=1.029$ ,  $p=0.794$ )

На рисунке 2 видно, что 5 летняя выживаемость наиболее высокая в группе ЖМ (фиолетовая кривая), а самая низкая в группе МЖ (желтая кривая), среднее положение занимают кривые ММ (синяя) и ЖЖ (зеленая). Данное расположение кривых соответствует литературным данным, полученным путем анализа более 1000 историй болезней [6], а также с данными мультицентрового исследования ISHLT [7],

где 5-летняя выживаемость реципиентов мужского пола с женским сердцем была достоверно ниже, чем выживаемость всех остальных групп.

Полученные результаты можно объяснить тем, что женские сердца обычно имеют меньшую абсолютную массу левого желудочка (мужчины 155 г, женщины 103 г), систолические и диастолические объемы и линейные размеры, чем мужские сердца [8]. Даже если рост и вес донора и реципиента равны, сердце женщины меньше.

Сердца женщин-доноров ассоциируются с более низкой выживаемостью в течение 1 года после операции у мужчин реципиентов (желтая кривая), нежели если мужчинам было пересажено мужское сердце (синяя кривая). Это может быть связано с недостаточностью трансплантата, вызванной недостаточностью правого желудочка.

Доноры мужского пола связаны с более высокой выживаемостью в течение 1 года у женщин реципиентов (фиолетовая кривая), возможно, из-за того, что реципиент получал большое мужское сердце, большее, чем необходимо для того, чтобы справиться с вторичной легочной гипертензией [8].

**Выводы:** 1. 5-летняя выживаемость пациентов после трансплантации сердца в Республике Беларусь составляет 74,6% и не отличается от результатов ведущих мировых центров.

2. Подавляющее большинство реципиентов, составляли мужчины, что связано с более низким риском развития терминальной стадии сердечной недостаточности у женщин а также более поздним сроком ее развития. Также мужчины-реципиенты были достоверно старше.

3. Наиболее высокая 5-летняя выживаемость была отмечена в группе ЖМ (женщина-реципиент, мужчина-донор), а самая низкая в группе МЖ (мужчина-реципиент, женщина-донор), что может быть связано с гендер-зависимыми анатомическими и функциональными особенностями сердца.

### Литература

1. Hauptman PJ, Kartashov AI, Couper GS, et al. Changing patterns in donor and recipient risk: a 10 year evolution in one heart transplant center. J Heart Lung Transplant 1995;14:654–8
2. Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the Framingham Heart Study Offspring cohort. J Am Coll Cardiol. 2002;39(6):1055-1060
3. Aaronson KD, Schwartz JS, Goin JE, Mancini DM. Sex differences in patient acceptance of cardiac transplant candidacy. Circulation. 1995;91(11):2753-2761.
4. Regitz-Zagrosek V, Petrov G, Lehmkuhl E, et al. Heart transplantation in women with dilated cardiomyopathy. Transplantation. 2010;89(2):236-244.
5. Solomon NA et al. Changing donor and recipient demographics in a heart transplantation program: influence on early outcome Ann Thorac Surg. 2004 Jun;77(6):2096-102.
6. Eifert S et al Gender-Based Analysis of Outcome After Heart Transplantation Experimental and Clinical Transplantation - V. 10 - P. 368-374
7. Электронный ресурс <https://ishlt.org>. Дата обращения: 14. 09. 2018
8. Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. A cardiovascular magnetic resonance study of the Framingham Heart Study Offspring cohort. J Am Coll Cardiol. 2002;39(6):1055-1060