

## ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО-ЛАБОАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДОНОРОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Булавская П. Е., Спиридонов С. В.\*

Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней  
\*РНПЦ «Кардиология», г. Минск

**Ключевые слова:** трансплантация сердца, выживаемость.

**Резюме:** была проведена оценка влияния анамнестических данных, лабораторно-инструментальных параметров, а также проводимой медикаментозной поддержки доноров на выживаемость реципиентов после трансплантации сердца.

**Resume:** the impact of anamnestic data, laboratory and instrumental parameters, as well as ongoing medical support of donors on the survival of recipients after heart transplantation were assessed.

**Актуальность.** В настоящее время трансплантация сердца (ТС) является золотым стандартом в лечении больных с терминальной стадией сердечной недостаточности (СН), не подлежащих медикаментозной терапии или альтернативным хирургическим методам лечения СН. При этом тщательный подбор пар «реципиент-донор» влияет на ближайшую и отдаленную выживаемость реципиентов после ТС. В условиях недостатка донорских органов и наличия весомого перечня осложнений после ТС рациональное использование имеющихся донорских сердец и выявление факторов, способствующих повышению выживаемости, представляют значительный интерес [1, 2].

**Цель:** выявить факторы, влияющие на выживаемость реципиентов после ТС.

**Задачи:** 1. Оценить влияние факторов риска в анамнезе донора на выживаемость реципиентов после ТС; 2. Установить связь между проводимой медикаментозной поддержкой доноров и выживаемостью реципиентов после ТС; 3. Определить влияние лабораторно-инструментальных показателей доноров на исход после ТС.

**Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование выполнено на базе РНПЦ «Кардиология». Объектом исследования послужили данные 178 ортотопических трансплантаций сердца, выполненных за период январь 2017 г. – сентябрь 2021 г. Предметом исследования явились анамнестические данные доноров, результаты лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, КЩС, общий анализ мочи) и инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ) исследований, проводимая медикаментозная поддержка доноров, а также выживаемость реципиентов после ТС. Статистическая обработка была проведена с применением программного пакета STATISTICA 10.

**Результаты и их обсуждение.** В зависимости от клинического исхода после ТС были сформированы две группы. В группу 1 были отнесены данные 138 ортотопических трансплантаций сердца с благоприятным клиническим исходом, в группу 2 – данные 40 ортотопических трансплантаций сердца с летальным исходом. Группы 1 и 2 достоверно не отличались по половому признаку реципиентов ( $p > 0,05$ ). В группе 1 среди реципиентов было 117 (84,5%) мужчин и 21 (15,5%) женщина. В группе 2 среди реципиентов было 36 (90%) мужчин и 4 (10%) женщины (рис. 1). Реципиенты группы

1 были достоверно младше реципиентов группы 2 ( $46,5 \pm 14,2$  лет против  $56,9 \pm 9,0$  лет,  $p=0,00002$ ).



Рис. 3 – Распределение реципиентов по полу

Доноры двух групп не имели статистически значимых различий по полу и возрасту ( $p>0,05$ ). В группе 1 среди доноров было 103 (74,6%) мужчины и 35 (25,4%) женщин. В группе 2 среди доноров было 32 (80%) мужчины и 8 (20%) женщин (рис. 2). Средний возраст в группе 1 составил  $40,8 \pm 10,3$  лет, в группе 2 –  $42,2 \pm 9,9$  лет. Доноры обеих групп достоверно не различались по индексу массы тела ( $26,5 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> в группе 1 против  $26,8 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup> в группе 2,  $p>0,05$ ).

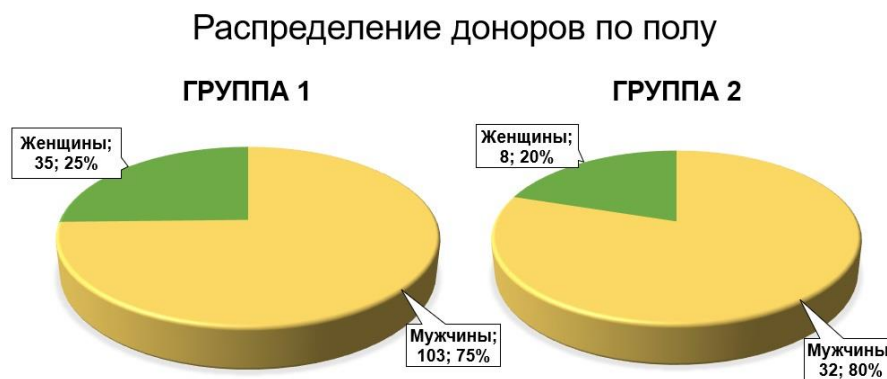


Рис. 4 – Распределение доноров по полу

При анализе анамнестических данных доноров была выявлена близкая к статистически значимой разница ( $p=0,07$ ) между двумя группами по таким параметрам, как инсульт и артериальная гипертензия в анамнезе (таблица 1).

Табл. 1. Сравнительная характеристика групп по анамнестическим данным доноров

Параметр донора	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	P
Инсульт	9 (6,5)	7 (1,75)	0,07
Артериальная гипертензия	42 (30,4)	19 (47,5)	0,07
Сахарный диабет	4 (2,9)	1 (2,5)	>0,05
Рак	1 (0,7)	1 (2,5)	>0,05
Курение	48 (34,8)	15 (37,5)	>0,05
Злоупотребление алкоголем	43 (31,2)	12 (30,0)	>0,05
Наличие татуировки	10 (7,2)	6 (15,0)	>0,05

Доноры обеих групп статистически значимо не различались по проводимой медикаментозной поддержке ( $p > 0,05$ ). В таблице 2 представлено количество доноров в каждой группе, получавших соответствующий лекарственный препарат. Не имели достоверного различия между двумя группами и показатели гемодинамики ( $p > 0,05$ ) (таблица 3). Не было зарегистрировано статистически достоверной разницы в выживаемости реципиентов в зависимости от величины дозы норадреналина при кондиционировании донора (справедливо только в дозах до 0,6 мг/кг/мин) (log rank:  $p > 0,05$ ).

**Табл. 2.** Сравнительная характеристика групп по проводимой медикаментозной поддержке

Препарат	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	P
Добутамин	7 (5,1)	1 (2,5)	>0,05
Норадреналин	97 (70,3)	27 (67,5)	>0,05
Адреналин	2 (1,4)	0 (0)	>0,05
Другая кардиотоническая поддержка	6 (4,3)	4 (10)	>0,05
Диуретики	70 (50,7)	26 (65)	>0,05
Вазодилататоры	11 (8,0)	5 (12,5)	>0,05
Гормоны	80 (58,0)	26 (65)	>0,05
Антиконвульсанты	16 (11,6)	4 (10)	>0,05
Антигипертензивные препараты	27 (19,6)	9 (22,5)	>0,05
Гепарин	38 (27,5)	12 (30)	>0,05
Десмопрессин	37 (26,8)	16 (40)	>0,05
Инсулин	57 (41,3)	19 (47,5)	>0,05
Трансфузии	53 (38,4)	14 (35)	>0,05

**Табл. 3.** Сравнительная характеристика групп по гемодинамическим показателям

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
АД ср., мм.рт.ст.	106±16	102±14	>0,05
ЧСС, уд/мин	96±16	97±21	>0,05
ЦВД, см. водн. ст.	8±3	9±3	>0,05

Доноры обеих групп статистически значимо не различались по показателям общего и биохимического анализа крови, КЩС, коагулограммы, ЭхоКГ (ФВ ЛЖ, ДЛА, КСО, КДО донора) ( $p > 0,05$ ) (таблицы 4, 5, 6, 7, 8). В общем анализе мочи в группе 2 достоверно чаще выявлялось наличие белка ( $p = 0,00013$ ; ОШ=4,3).

**Табл. 4.** Сравнительная характеристика групп по показателям биохимического анализа крови

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Креатинин, мМ	113,8±79,1	123,1±82,2	>0,05
Общий белок, г/л	55,0±9,0	55,0±10,2	>0,05
Мочевина, мМ	6,9±5,2	6,1±3,0	>0,05
АСТ, У/л	90,5 [10,0; 750,0]	142,0 [12,0; 921,0]	>0,05
АЛТ, У/л	67,5 [9,0; 490,0]	116,5 [5,0; 957,0]	0,08
ЛДГ, мМ	497,5±319,0	595,7±289,5	>0,05
Общий билирубин, мМ	13,3±7,6	13,3±7,1	>0,05
Глюкоза, мМ	10,1±6,1	11,0±5,4	>0,05
K <sup>+</sup> , мМ	4,3±1,0	4,2±0,7	>0,05
Na <sup>+</sup> , мМ	144,7±11,7	140,3±9,8	>0,05
Cl <sup>-</sup> , мМ	111,0±12,7	106,9±11,8	>0,05
TnI, нг/мл	3,2 [0; 95,6]	13,8 [0,05; 211,0]	>0,05

**Табл. 5.** Сравнительная характеристика групп по показателям общего анализа крови

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Лейкоциты	15,3±7,1	16,3±5,9	>0,05
Эритроциты	3,8±0,8	4,0±0,8	>0,05
Тромбоциты	170,2±88,2	187,2±103,6	>0,05
Гемоглобин, г/л	115,3±23,1	119,4±24,8	>0,05
Гематокрит, %	34,0±6,8	35,5±8,4	>0,05

**Табл. 6.** Сравнительная характеристика групп по показателям коагулограммы

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Фибриноген, г/л	5,8±2,5	5,6±1,8	>0,05
МНО	1,3±0,3	1,2±0,2	>0,05
АЧТВ, с	34,2±11,7	34,5±13,6	>0,05

**Табл. 7.** Сравнительная характеристика групп по показателям КЩС

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
pH	7,36±0,11	7,38±0,1	>0,05
pO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	171,0±120,0	204,3±142,8	>0,05
pCO <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	43,4±15,0	40,4±11,4	>0,05
BE, мМ	-1,1±5,0	-0,1±4,2	>0,05
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль	23,7±4,5	23,3±4,8	>0,05
Лактат, мМ	1,8±1,2	1,9±1,2	>0,05

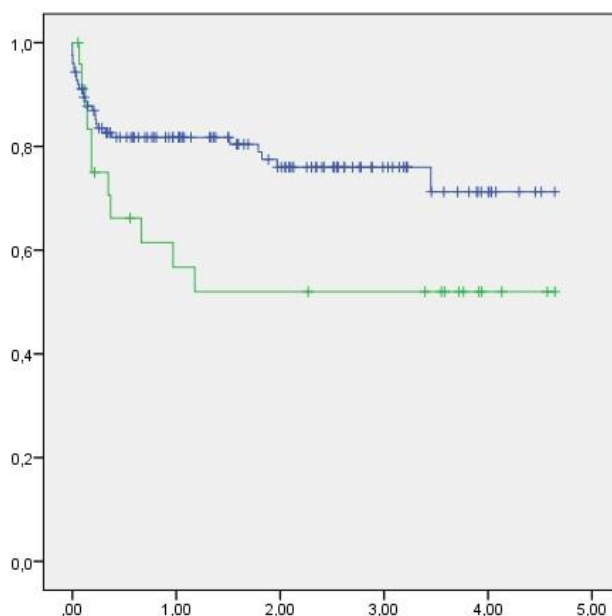
**Табл. 8.** Сравнительная характеристика групп по показателям ЭхоКГ

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
ФВ ЛЖ, %	63±7	64±7	>0,05
КСО ЛЖ, мл	40±14	40±17	>0,05
КДО ЛЖ, мл	107±26	103±30	>0,05
ДЛА ср., мм.рт.ст.	19,5±16,8	13,9±4,2	>0,05
ДЛА сист., мм.рт.ст.	21,9±8	21,5±8,7	>0,05

В группе 2 достоверно чаще выявлялась гипертрофия миокарда левого желудочка на ЭКГ (p=0,012; ОШ=3,36) (таблица 9). Влияние гипертрофии миокарда левого желудочка на выживаемость реципиентов после ТС представлена на рис. 3.

**Табл. 9.** Сравнительная характеристика групп по ЭКГ-явлениям

ЭКГ-явление	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)	P
Ишемия	7 (5,1)	2 (5,0)	>0,05
Гипертрофия	14 (10,1)	11 (27,5)	0,012
Блокада	7 (5,1)	0 (0)	>0,05



**Рис. 5** – Выживаемость реципиентов в зависимости от наличия гипертрофии миокарда левого желудочка доноров на ЭКГ (синяя кривая – отсутствие гипертрофии миокарда левого желудочка по данным ЭКГ, зеленая кривая – наличие гипертрофии миокарда левого желудочка по данным ЭКГ); log-rank:  $p=0,043$

**Выводы:** 1. Возраст реципиента влияет на выживаемость после ТС: более старший возраст приводит к худшим результатам ( $p=0,00002$ ); 2. Показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, КЩС, ЭхоКГ (ФВ ЛЖ, ДЛА, КСО, КДО донора) не влияют на выживаемость реципиентов после ТС; 3. Наличие белка в моче является неблагоприятным предиктором для ТС ( $p=0,00013$ ; ОШ=4,3); 4. Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка на ЭКГ оказывает негативное влияние на выживаемость реципиентов после ТС ( $p=0,012$ ; ОШ=3,36; log-rank:  $p=0,043$ ). Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на установление зависимости между степенью гипертрофии миокарда левого желудочка и выживаемостью реципиентов после ТС; 5. Использование тщательно отобранных донорских сердец, поддерживаемых более высокими дозами норадреналина, не приводит к худшим результатам ТС и может быть безопасным вариантом увеличения пула донорских органов (справедливо только в дозах до 0,6 мг/кг/мин). Необходимы дальнейшие исследования для изучения влияния более высоких дозировок.

#### Литература

1. McCarthy JF, McCarthy PM, Massad MG, Cook DJ, Smedira NG, Kasirajan V, Goormastic M, Hoercher K, Young JB. Risk factors for death after heart transplantation: does a single-center experience correlate with multicenter registries? *Ann Thorac Surg.* 1998; 65: 1574–1578.
2. Solomon NA, McGiven JR, Alison PM, Ruygrok PN, Haydock DA, Coverdale HA, West TM. Changing donor and recipient demographics in a heart transplantation program: influence on early outcome. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 2096–2102.