

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2339>

ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРВИЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ ТРАНСПЛАНТАТА СЕРДЦА

А.В. Валентюкевич¹, Е.А. Мищанчук¹, А.М. Трошина¹, Е.А. Роговский¹, У.Г. Якушева¹, З.С. Супоненко¹,
Е.А. Григоренко^{1,2}, Н.П. Митьковская^{1,2}

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь²
mitkovskaya1@mail.ru

УДК 616.12-089.843-06

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация сердца, первичная дисфункция трансплантата, летальность, осложнения.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.В. Валентюкевич, Е.А. Мищанчук, А.М. Трошина, Е.А. Роговский, У.Г. Якушева, З.С. Супоненко, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская. Факторы риска первичной дисфункции трансплантата сердца. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 2, С. 2339–2347.

Трансплантация сердца является лечением выбора при выявлении объективных признаков тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН), рефрактерной к медикаментозной терапии, и отсутствии возможности выполнения хирургических реконструктивных вмешательств из-за крайне высокого риска их неблагоприятного исхода. В Республике Беларусь трансплантация сердца выполняется с 2009 года, к концу 2024 года проведено около 600 таких операций. Ежегодно во всем мире число выполняемых операций увеличивается [1, 2].

За последнее десятилетие развитие высокотехнологичной медицинской помощи привело к улучшению показателей выживаемости пациентов с терминальной стадией ХСН после выполнения ортотопической трансплантации сердца (ОТС). На текущий момент годовая выживаемость реципиентов трансплантата сердца в мире составляет 90%, пятилетняя – 75% [3].

Среди основных причин смерти пациентов в раннем периоде после ОТС выделяют острое клеточное и гуморальное отторжение, инфекционные и хирургические факторы, однако ведущим предиктором летального исхода является первичная дисфункция трансплантата (ПДТ). На сегодняшний день госпитальная летальность пациентов после ОТС, осложненной ПДТ, остается крайне высокой и составляет около 30%. Частота развития первичной дисфункции трансплантата по литературным данным колеблется от 2,3% до 28,2%. Представленный широкий диапазон встречаемости ПДТ обусловлен отсутствием унифицированных критериев постановки диагноза и различными подходами к диагностике данного осложнения в различных трансплантационных центрах [4].

В обзорной статье изложены критерии постановки диагноза первичной дисфункции трансплантата, представлены основные факторы риска развития данного осложнения, его классификация, а также некоторые результаты собственных исследований.

RISK FACTORS FOR PRIMARY HEART TRANSPLANT DYSFUNCTION

A.V. Valentsiukevic¹, Y.A. Mishchanchuk¹, A.M. Troshyna¹, Y.A. Rahouski¹, U.G. Yakusheva¹, Z.S. Suponenko¹,
E.A. Grigorenko^{1,2}, N.P. Mitkovskaya^{1,2}

Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus¹
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus²

Key words: heart transplantation, primary graft dysfunction, mortality, complications.

FOR REFERENCES. A.V. Valentsiukevic, Y.A. Mishchanchuk, A.M. Troshyna, Y.A. Rahouski, U.G. Yakusheva, Z.S. Suponenko, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya. Risk factors for primary heart transplant dysfunction. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 2, pp. 2339–2347.

Heart transplantation is the treatment of choice in case of identifying objective signs of severe chronic heart failure (CHF), refractory to drug therapy, inability to perform surgical reconstructive interventions due to their extremely high risk. Heart transplantations have been performed in the Republic of Belarus since 2009 and by the beginning of 2023, more than 500 such operations have been performed. The number of operations performed in the world is growing every year [1, 2].

The progress of high-tech medical care has improved survival after orthotopic heart transplantation (OHT) provided to patients with end-stage CHF over the past decade. Nowadays, the annual survival rate in the world is 90%, the five-year survival rate is equal to 75% [3].

Acute cellular and humoral rejection, infectious and surgical factors are the main causes of death among patients in the early period after OHT, but primary graft dysfunction (PGD) is the leading predictor of death. Nowadays, the hospital mor-

tality of patients after OHT complicated by PGD stays extremely high and averages 30%. The frequency of primary graft dysfunction according to literature data ranges from 2.3% to 28.2%. Such a wide range of occurrence of this complication appears because of different approaches to diagnosis and criteria for diagnosis in various transplant centers [4].

The review article presents the criteria for the diagnosis of primary graft dysfunction, the classification of this condition and describes the main risk factors for the development of primary graft dysfunction on the part of both the donor and the recipient. Some results of our own research are presented in this article.

Первичная дисфункция трансплантата – это тяжелая желудочковая дисфункция донорского сердца, которая не отвечает потребностям реципиента в кровообращении в ранний посттрансплантационный период. Данное состояние развивается в первые 24 часа после операции.

В отличие от первичной дисфункции трансплантата причины развития его вторичной дисфункции известны и включают сверхострую реакцию отторжения, предшествующую легочную гипертензию и интраоперационные осложнения [5, 6].

Современная классификация первичной дисфункции трансплантата была опубликована в согласительном документе International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) в 2014 году [5]. В ее основе лежит

разделение дисфункции на лево- и правожелудочковую. Дисфункция правого желудочка диагностируется при изолированном поражении правого желудочка. Левожелудочковая дисфункция трансплантата сердца включает как изолированную левожелудочковую недостаточность, так и бивентрикулярную, и разделяется на степени тяжести. Степень тяжести определяется такими параметрами, как потребность в инотропной поддержке или механической поддержке кровообращения и фракция выброса левого желудочка (Табл. 1).

Факторы риска ПДТ целесообразно разделить на причины со стороны донора и донорского органа, со стороны реципиента, а также перипроцедурные причины, связанные с хирургическим вмешательством (Рис. 1).

Таблица 1. Классификация первичной дисфункции трансплантата

Первичная дисфункция трансплантата левого желудочка (ПДТ-ЛЖ)	Легкая должен встречаться один из следующих критериев	– ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ по данным ЭХО-КГ – ЦВД > 15 мм рт. ст., ДЗЛА > 20 мм рт. ст., СИ < 2 л/мин/м ² (длительность более 1 часа), потребность в низких дозах инотропных препаратов
	Умеренная должен встречаться один критерий из блока 1 и один критерий из блока 2	Блок 1: – ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ по данным ЭХО-КГ – ЦВД > 15 мм рт. ст., ДЗЛА > 20 мм рт. ст., СИ < 2 л/мин/м ² , АД среднее < 70 мм рт. ст. (длительность более 1 часа) Блок 2: – потребность в высоких дозах инотропных препаратов (индекс инотропной поддержки > 10) – установка устройства внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), не зависящая от инотропной поддержки
	Тяжелая	Зависимость от механических устройств поддержки ЛЖ или бивентрикулярной поддержки, включая ЭКМО, LVAD, BiVAD (исключая потребность в ВАБК)
Первичная дисфункция трансплантата правого желудочка (ПДТ-ПЖ)	Диагноз подразумевает наличие одного критерия из блока 1 и одного критерия из блока 2 или одного критерия из блока 3	Блок 1: – ЦВД > 15 мм рт. ст. – ДЗЛА < 15 мм рт. ст. СИ < 2 л/мин/м ² Блок 2: – транспульмональный градиент < 15 мм рт. ст. – ДЛА < 50 мм рт. ст. Блок 3: потребность в RVAD

Примечания: индекс инотропной поддержки = допамин (x1) + добутамин (x1) + амрион (x1) + милрион (x15) + эпинефрин (x100) + нордреналин (x10), каждый препарат в мкг/кг/мин, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЭХО-КГ – эхокардиография, ЦВД – центральное венозное давление, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, СИ – сердечный индекс, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация, LVAD – устройство поддержки левого желудочка, BiVAD – бивентрикулярное устройство поддержки, RVAD – устройство поддержки правого желудочка, ДЛА – давление в легочной артерии.

Адаптировано из Buchan, T. A., Moayedi, Y., Truby, L. K., Guyatt, G., Posada, J. D., Ross, H. J., Foroutan, F. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2021, vol. 40(7), pp. 642–651. doi:10.1016/j.healun.2021.03.015 [5].

Primary graft dysfunction left ventricle (PGD-LV)	Light PGD-LV: one of the following criteria must be met	<ul style="list-style-type: none"> – LVEF < 40% according to ECHO-CG data or – Hemodynamics with CVP > 15 mmHg, PAOP > 20 mmHg, SI < 2 l/min/m² (lasting more than 1 hour), requiring low doses of inotropes
	Moderate PGD-LV: there must be one criterion from block 1 and one criterion from block 2	<ol style="list-style-type: none"> 1. One of the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> – LVEF < 40% according to ECHO-CG data or – Hemodynamics with CVP > 15 mmHg, PAWP > 20 mmHg, CI < 2 l/min/m², mean blood pressure < 70 mmHg (lasting more than 1 hour) 2. One of the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> – High doses of inotropes – inotropic support index > 10 or – Installation of an intra-aortic balloon counterpulsation (IBPC) device (independent of inotropic support)
	Severe PGD-LV:	Dependence on mechanical LV or biventricular support devices, including ECMO, LVAD, BiVAD. Eliminating the need for IBPC.
Primary graft dysfunction right ventricle (PGD-RV)	The diagnosis implies the presence of either one criterion from block 1 and one criterion from block 2, or one criterion from block 3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemodynamics with CVP > 15 mmHg, PAP < 15 mmHg, SI < 2 l/min/m² 2. Transpulmonary gradient < 15 mmHg and/or PAP < 50 mmHg 3. The need for RVAD

Table 1. Classification of primary graft dysfunction

Note: Inotropic support index = dopamine (x1) + dobutamine (x1) + amrinone (x1) + milrinone (x15) + epinephrine (x100) + norepinephrine (x10) each drug in mcg/kg/min, LVEF – left ventricle ejection fraction, ECHO-CG – echocardiography, CVP – central venous pressure, PAWP – Pulmonary Artery Wedge Pressure, CI – cardiac index, ECMO – extracorporeal membrane oxygenation, LVAD – left ventricular assist device, BiVAD – biventricular assist device, RVAD – right ventricular assist device, PAP – Pulmonary Artery Wedge Pressure

Adapted from Buchan, T. A., Moayedi, Y., Truby, L. K., Guyatt, G., Posada, J. D., Ross, H. J., Foroutan, F. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2021, vol. 40(7), pp. 642–651. doi:10.1016/j.healun.2021.03.015 [5].

Факторы риска со стороны донора и донорского органа

Возраст донора. Одним из важнейших предикторов первичной дисфункции трансплантата является возраст донора. По данным зарубежных исследований существует прямая корреляция между возрастом донора и развитием в первые 24 часа после операции синдрома низкого сердечного выброса как проявления первичной дисфункции трансплантата. По мере увеличения возраста донора на каждые 10 лет риск развития данного осложнения увеличивается на 20% и достигает максимума в группе доноров старше 34 лет.

При этом, по данным ISHLT, медиана донорского возраста имеет тенденцию к повышению в последние 20 лет и в 2020 году составила 35 лет. В период с 1992 по 2010 годы данный показатель находился на уровне 31 года [7]. В Республике Беларусь отмечается схожая тенденция. Средний возраст донора в 2022 году составил 38 лет.

Несоответствие полов донора и реципиента. По данным литературы, в большинстве случаев донорами сердца являются мужчины. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов (n = 510), перенесших ортотопическую трансплантацию сердца на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (РНПЦ «Кардиология») с 2017 по 2023 годы свидетельствует о том, что 70% донорских органов были получены от доноров мужского пола (Рис. 2). При этом

трансплантация сердца донора женщины реципиенту мужчине является фактором риска первичной дисфункции трансплантата, несмотря на антропометрическое соответствие донора и реципиента [7, 8].

Причина смерти донора. Основными причинами смерти мозга доноров являются черепно-мозговая травма (ЧМТ), внутримозговое кровоизлияние, ишемическое повреждение головного мозга. Наибольшая частота возникновения первичной дисфункции трансплантата сердца характерна для сердец доноров, перенесших геморрагический или ишемический инфаркт головного мозга.

Рисунок 1. Факторы риска ПДТ



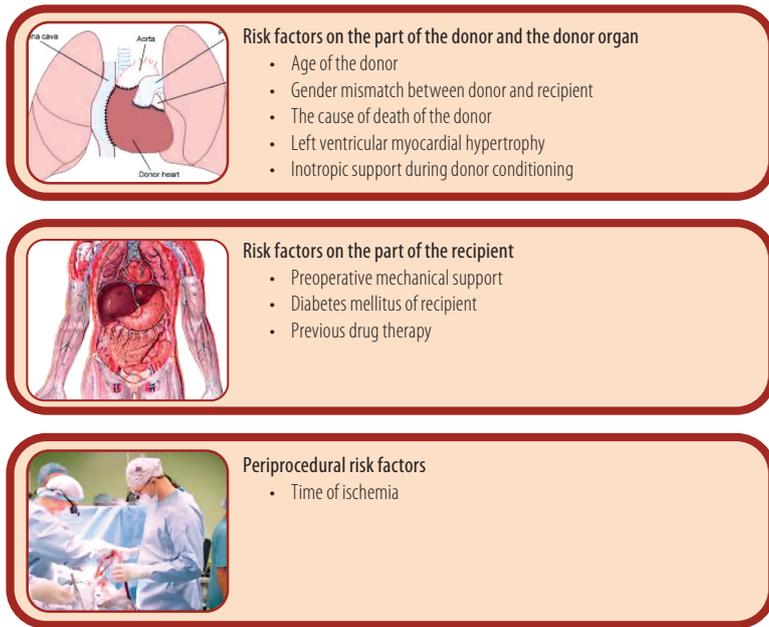


Figure 1. PGD risk factors

По данным исследований поддержание церебрального перфузионного давления после смерти ствола мозга приводит к повышению артериального давления. Возникает ишемия головного мозга, что вызывает рост адренергического ответа, приводящего к легочной и системной гипертензии, которая увеличивает постнагрузку на оба желудочка и вызывает ишемию миокарда.

Снижение симпатической активности спинного мозга приводит к вазодилатации, уменьшению преднагрузки, снижению коронарного кровотока и, как следствие, уменьшению перфузии миокарда. Данный механизм приводит к более длительной ишемии миокарда, что лежит в основе развития первичной дисфункции трансплантата. Таким

Рисунок 2. Распределение доноров трансплантата сердца по полу

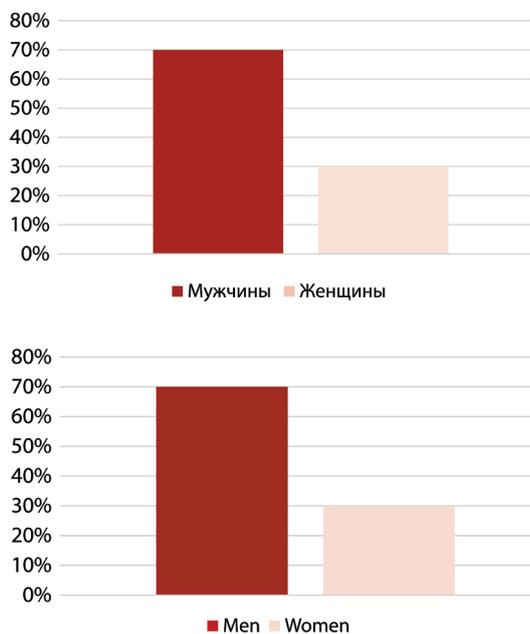


Figure 2. Distribution of heart transplant donors by gender

образом, еще до этапа забора донорского сердца после выполнения ОТС повышается риск развития сердечной недостаточности у реципиента [8, 9].

После ортотопической трансплантации сердца доноров, перенесших геморрагический или ишемический инфаркт головного мозга и умерших от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ПДТ встречалась у реципиентов в 46,7% случаев, от доноров, перенесших ЧМТ – в 19,6% (Рис. 3).

Гипертрофия левого желудочка донора. Основной причиной развития гипертрофии миокарда левого желудочка является артериальная гипертензия. В общей популяции частота встречаемости данной патологии растет с увеличением возраста. С учетом общемировой тенденции к повышению среднего возраста донора, гипертрофия миокарда донорского сердца встречается все чаще. В связи с этим приобретает актуальность вопрос о возможности использования донорских сердец с гипертрофией миокарда левого желудочка. Гипертрофированные сердца доноров с сопутствующей артериальной гипертензией более восприимчивы к ишемическому повреждению, поэтому время ишемии донорского сердца с гипертрофированным миокардом должно быть сведено к минимуму. Большинство исследований показало повышение частоты развития ранней недостаточности трансплантата и более низкую выживаемость реципиентов донорских сердец с гипертрофией левого желудочка. В то же время существуют данные о благоприятном прогнозе выживаемости реципиентов при использовании для трансплантации гипертрофированных сердец [8, 9, 10]. Одной из вероятных причин противоречивости этих данных может быть ассоциация гипертрофии левого желудочка донора с возрастом, который является независимым предиктором первичной дисфункции трансплантата. Важную роль в корректной диагностике гипертрофии миокарда играет качество выполненного эхокардиографического исследования, которое определяется технической оснащенностью стационара и квалификацией врача-специалиста.

Инотропная поддержка во время кондиционирования донора. Для длительного поддержания перфузионного давления в организме донора на фоне смерти головного мозга во время кондиционирования, как правило, используются высокие дозы катехоламинов, зачастую превышающие установленный терапевтический диапазон. Это особенно характерно для доноров, подвергающихся мультиорганному забору. Так, необходимые цифры систолического артериального давления при заборе почек составляют 140 мм рт. ст. и выше. Достичь данных значений возможно только путем увеличения тонической под-

держки, что, в свою очередь, усугубляет ишемическое повреждение миокарда и ведет к повышению риска развития первичной дисфункции трансплантата сердца [8, 12].

Среди факторов, способствующих развитию гипотензии во время кондиционирования донора, важную роль играет наличие гиповолемии на фоне несахарного диабета. Данная патология встречается у доноров при повреждении гипофиза и смерти мозга. Количество выводимой из организма жидкости резко возрастает, что приводит к гиповолемии и, как следствие, к гипотензии, которая корректируется массивной трансфузией и резким увеличением доз тонической поддержки [8].

Факторы риска со стороны реципиента

Предоперационная механическая поддержка кровообращения. Вспомогательное кровообращение необходимо при тяжелом нарушении гемодинамики, когда прогноз без его проведения крайне неблагоприятный, и является мостом к дальнейшей трансплантации сердца. К устройствам вспомогательного кровообращения относят внутриаортальную баллонную контрпульсацию, экстракорпоральную мембранную оксигенацию, моно- и двухжелудочковые постоянные и пульсирующие насосы (LVAD, RVAD, BiVAD). Длительный контакт крови реципиента с синтетическими поверхностями устройств механической поддержки кровообращения усиливает каскад воспалительных реакций на фоне терминальной хронической сердечной недостаточности, что в дальнейшем повышает риски развития первичной дисфункции трансплантата сердца [10, 11].

Согласно данным РНПЦ «Кардиология» за 2017–2023 гг., у реципиентов трансплантата сердца с ПДТ в 5,4 раз чаще отмечалась установка устройств механической поддержки в предоперационном периоде по сравнению с пациентами, перенесшими ОТС без данного осложнения (Рис. 4).

Кроме того, эксплантация механических устройств кровообращения (LVAD, RVAD, BiVAD) перед и во время ОТС сопряжена с более длительным временем ишемии и повышенным риском интраоперационных хирургических осложнений.

Сахарный диабет у реципиента. Эндотелиальная дисфункция, развивающаяся на фоне сахарного диабета (СД), характеризуется глюкозо-ассоциированным прямым повреждением эндотелия и окислительным стрессом, которые ведут к повышению его проницаемости, что увеличивает риск развития не только первичной дисфункции трансплантированного органа, но также ухуд-

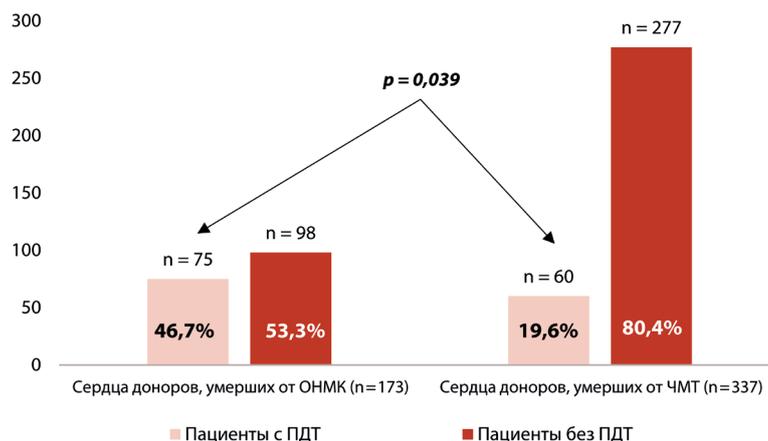


Рисунок 3. Частота развития ПДТ у реципиентов, получивших донорские сердца от лиц, умерших от ОНМК и ЧМТ

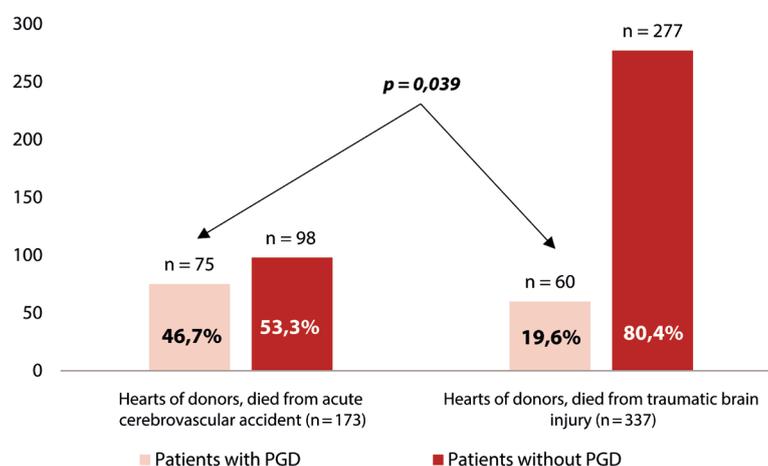


Figure 3. The incidence of PDT in recipients who received donor hearts from people who died from cerebrovascular accident and traumatic brain injury

шает долгосрочный прогноз и показатели летальности в течение первого года после трансплантации (Рис. 5).

В представленной выборке сахарный диабет встречался чаще в группе пациентов

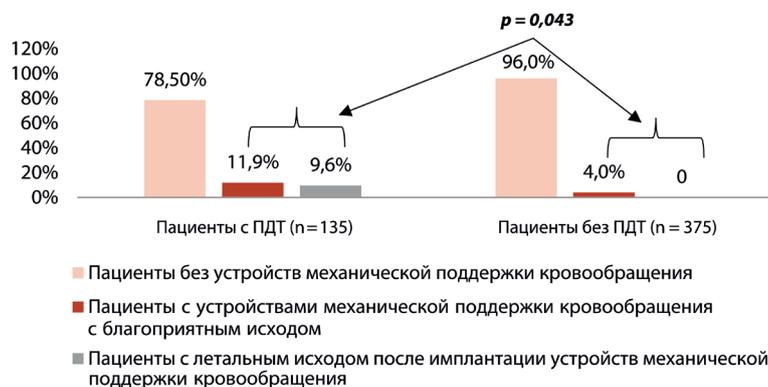


Рисунок 4. Частота встречаемости ПДТ у реципиентов с устройствами механической поддержки в предоперационном периоде и без них

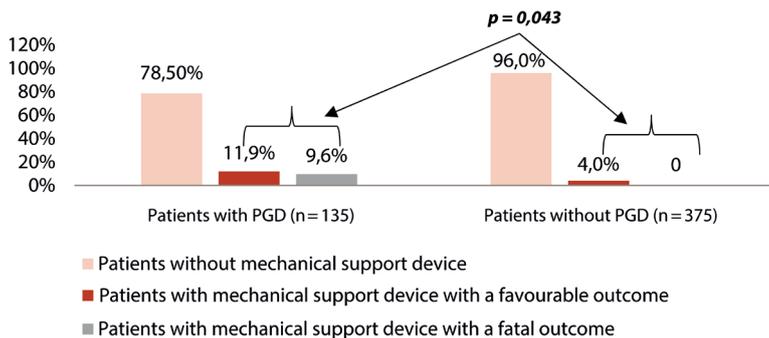


Figure 4. Frequency of PGD in recipients with and without mechanical support devices in the preoperative period

с ПДТ и был ассоциирован с летальным исходом в 24% случаев (n = 32) в сравнении с пациентами без ПДТ – 1,5 % (n = 6) (Рис. 5).

Предшествующая медикаментозная терапия. Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности в последние десятилетия пополнилась рядом новых эффективных лекарственных препаратов. В основе современной оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности лежит использование основных лекарственных групп, среди которых иАПФ (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента) / БРА (блокаторы рецепторов ангиотензина II) / АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор), АМКР (антагонисты мине-

ралокортикоидных рецепторов), БАБ (бета-блокаторы) и ингибиторы НГЛТ2 (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа). Назначение их комбинации в максимальных терапевтических дозах благоприятно влияет на прогноз выживаемости пациентов с ХСН, улучшает качество жизни, увеличивая время до трансплантации сердца [13].

С ростом числа пациентов, перенесших трансплантацию сердца и получавших до этого оптимальную медикаментозную терапию ХСН, повышается интерес изучения ее влияния на особенности течения посттрансплантационного периода. В исследовании Benck L. и соавторов было проанализировано 734 случая трансплантации сердца и выявлено, что использование комбинации иАПФ с БРА или АРНИ с АМКР повышает риск развития первичной дисфункции трансплантата [12]. Кроме этого, известно негативное влияние предшествующего назначения антиаритмических препаратов 3 класса (амиодарона), особенно в сочетании с бета-блокаторами.

Механизмы влияния предшествующей медикаментозной терапии на частоту возникновения первичной дисфункции трансплантата требуют дальнейшего изучения.

Перипроцедурные факторы риска

Время ишемии. Под временем ишемии донорского сердца понимают промежуток времени между наложением зажима на донорскую аорту при заборе органа и снятием зажима с аорты реципиента во время трансплантации сердца.

Существует 4 основных этапа, когда донорское сердце подвергается множеству патофизиологических изменений: смерть ствола мозга, холодовая ишемия, тепловая ишемия и ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП). Многочисленные исследования указывают на прямую связь длительного времени ишемии с последующими неблагоприятными исходами для реципиента, в том числе с возникновением дисфункции трансплантата в раннем послеоперационном периоде [14, 15].

Согласно полученным результатам, среди перипроцедурных причин с развитием ПДТ было ассоциировано более длительное время ишемии: при длительности ишемии 250–300 минут количество реципиентов, у которых была выявлена ПДТ оказалось максимальным (Рис. 6).

Рассмотрим подробнее каждый этап ишемического повреждения трансплантата сердца (Рис. 7).

Первое повреждение миокарда донорского сердца возникает во время смерти ствола мозга донора. Как правило, поддержание церебрального перфузионного давления при-

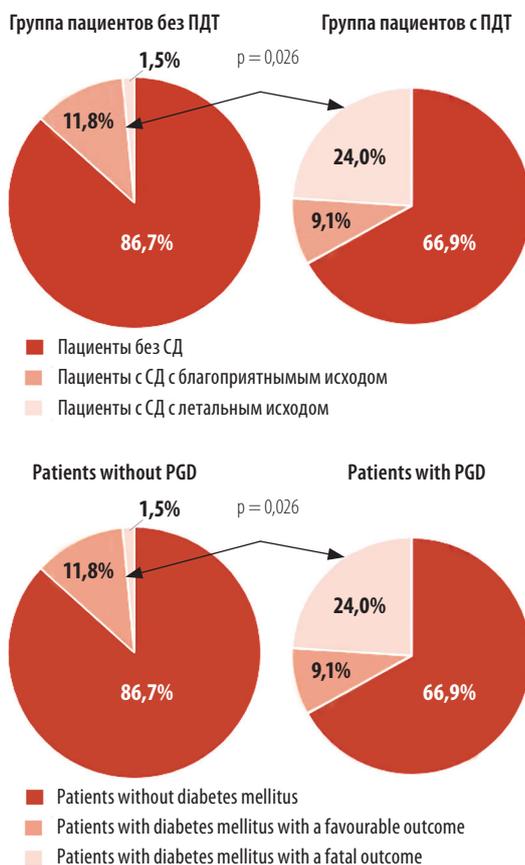


Рисунок 5. Частота встречаемости СД в исследуемых группах

Figure 5. Incidence of diabetes mellitus in the study groups

водит к повышению артериального давления. Развивается ишемия головного мозга, что вызывает рост адренергического ответа, приводящего к легочной и системной гипертензии, которая увеличивает постнагрузку на оба желудочка и вызывает ишемию миокарда. Снижается симпатическая активность спинного мозга, что приводит к вазодилатации, уменьшению преднагрузки, снижению коронарного кровотока и, как следствие, ухудшению перфузии миокарда.

Второй этап – холодовая ишемия. В процессе забора органа через корень аорты проводится холодовая кардиоплегия при температуре 4 градуса. Далее извлеченное сердце помещается в контейнер с ледяной крошкой, что вызывает гипотермическую остановку метаболизма, при этом поддерживается жизнеспособность органа, минимизируется отек клеток и реперфузионное повреждение. Продолжительность холодовой ишемии имеет важное значение, поскольку развитие лактацидоза при длительном хранении донорского сердца в дальнейшем является частью патогенеза ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Кроме того, стоит помнить, что холодовое хранение основано на предположении, что сердце охлаждается равномерно. Достаточно часто это бывает



Рисунок 6. Время ишемии донорского сердца у реципиентов, включенных в исследование

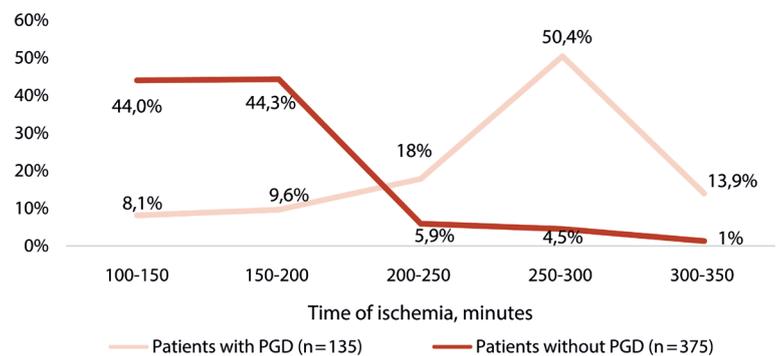


Figure 6. The incidence of PGD among recipients with different ischemia times

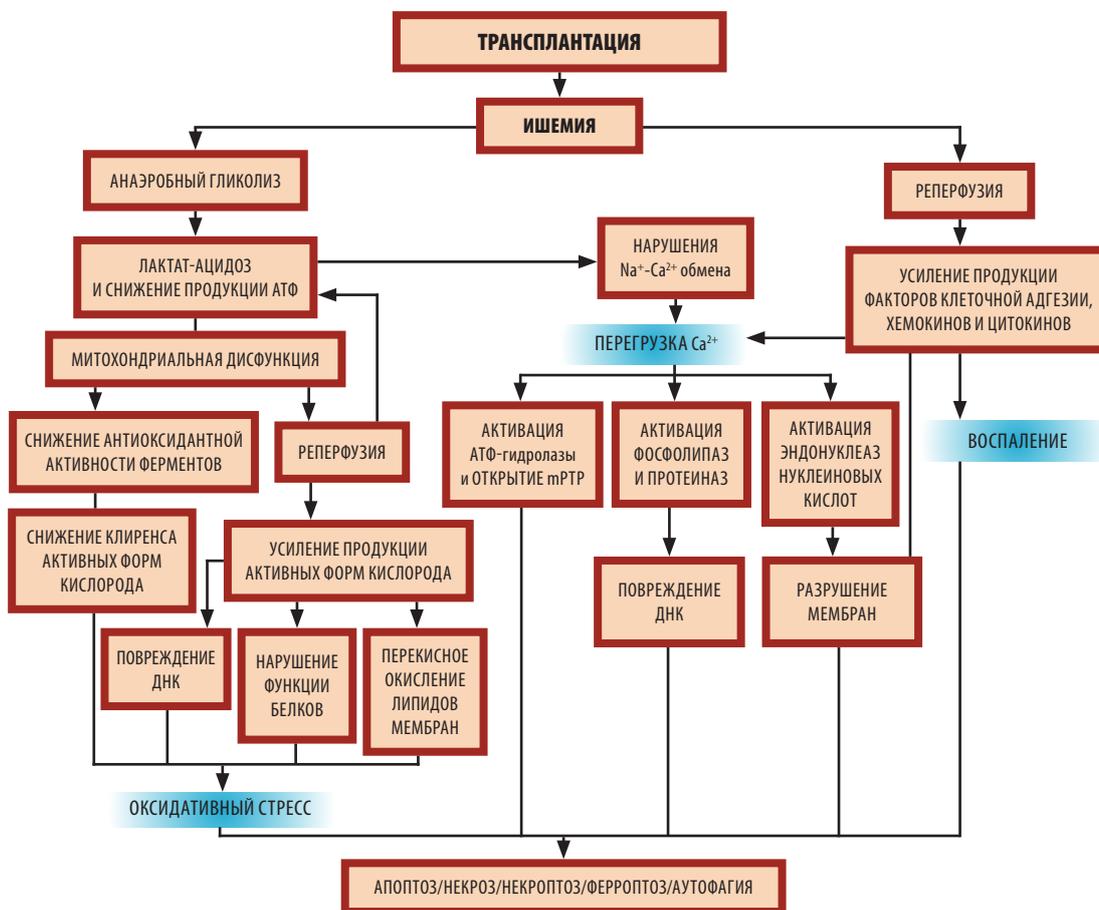


Рисунок 7. Механизм ишемически-реперфузионного повреждения клетки

Адаптировано из Tang Q., Dong C., Sun Q. Immune response associated with ischemia and reperfusion injury during organ transplantation. *Inflamm Res.* 2022, vol. 71(12), pp. 1463–1476. doi: 10.1007/s00011-022-01651-6 [16].

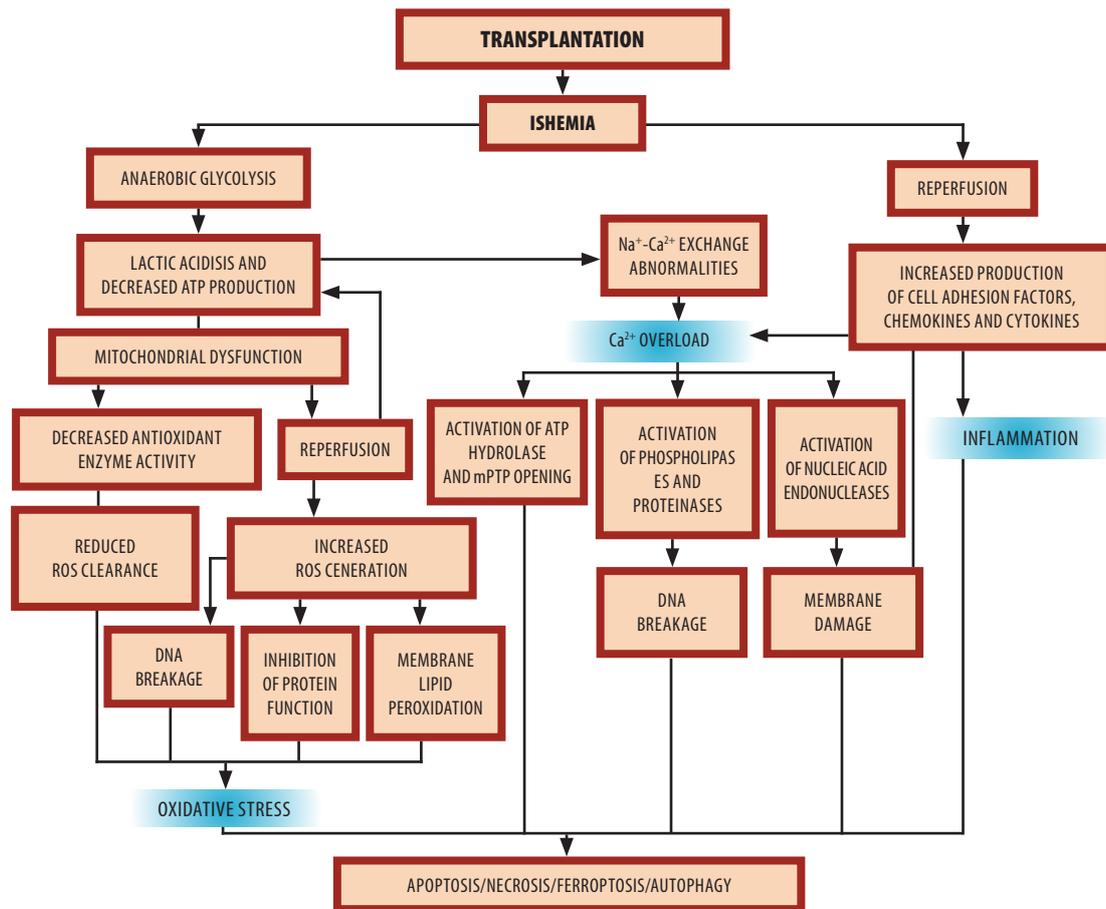


Figure 7.
Mechanism
of ischemic reperfusion
cell damage

Adapted from Tang Q., Dong C., Sun Q. Immune response associated with ischemia and reperfusion injury during organ transplantation. *Inflamm Res.* 2022, vol. 71(12), pp. 1463–1476. doi: 10.1007/s00011-022-01651-6 [16].

не так и зависит от возраста пациента, наличия у него гипертрофии миокарда или артериальной гипертензии в анамнезе, а также от самого метода хранения и транспортировки сердца.

После транспортировки эксплантированный орган подвергается тепловой ишемии, которая представляет собой период от момента извлечения сердца из холодового хранилища или из нормотермической перфузионной среды *ex vivo* до окончательного снятия поперечного зажима с аорты реципиента. Сердце подвергается воздействию более высоких температур, которые медленно увеличивают скорость его метаболизма, что приводит к повышенному образованию свободных радикалов кислорода.

Время ишемии и его влияние на возникновение первичной дисфункции также непосредственно связано с возрастом донора. Чем старше донорские органы, тем более они восприимчивы к ишемическому повреждению.

Заключение

Первичная дисфункция трансплантата сердца является полифакторным синдромом,

который остается ведущей причиной смертности реципиентов в раннем послеоперационном периоде. Каждый отдельно взятый фактор риска и их комбинация определяют развитие данного осложнения. На сегодняшний день наиболее перспективным направлением предупреждения возникновения первичной дисфункции трансплантата сердца является поиск новых предикторов и специфических биомаркеров развития ранней дисфункции трансплантата.

По результатам проведенного исследования, реципиенты трансплантата сердца, у которых была выявлена его первичная дисфункция, чаще получали орган от доноров, перенесших инфаркт головного мозга, имели устройства механической поддержки в предоперационном периоде и сахарный диабет в анамнезе. При длительности интраоперационной ишемии донорского органа 250–300 минут было отмечено максимальное число случаев развития первичной дисфункции трансплантированного сердца.

Конфликт интересов: Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Spiridonov S.V., Tretyakov D.S., Bulavskaya P.E. et al. The results of heart transplantation depending on the severity of the left ventricular myocardial hypertrophy of the donor heart. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*, 2021, vol. 5, no. 2, pp. 1329-1337. doi: 10.51922/2616-633X.2021.5.2.1329. (in Russian).
2. Ostrovskij Yu.P., Valentyukovich A.V., Rachok L.V. et al. Orthotopic heart transplantation in the republic of belarus. *Eurasian heart journal*, 2017, no 3, pp. 22-23. (in Russian).
3. Velleca A., Shullo M.A., Dhital K. et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients. *J Heart Lung Transplant*, 2023, vol. 42(5), pp. e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.09.023.
4. Sicim, H., Tam, W., Tang, P.C. Primary graft dysfunction in heart transplantation: the challenge to survival. *J Cardiothorac Surg*, 2024, vol. 19(1), p. 313. doi: 10.1186/s13019-024-02816-6.
5. Kobashigawa J., Zuckermann A., Macdonald P. et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2014, vol. 33(4), pp. 327-40. doi: 10.1016/j.healun.2014.02.027.
6. Buchan, T. A., Moayedi, Y., Truby, L. K., Guyatt, G., Posada, J. D., Ross, H. J., Foroutan, F. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant*, 2021, vol. 40(7), pp. 642-651. doi: 10.1016/j.healun.2021.03.015.
7. Khush K.K., Potena L., Cherikh W.S. et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*, 2020, vol. 39(10), pp. 1003-1015. doi: 10.1016/j.healun.2020.07.010.
8. Singh S.S.A., Dalzell J.R., Berry C., Al-Attar N. Primary graft dysfunction after heart transplantation: a thorn amongst the roses. *Heart Fail Rev*, 2019, vol. 24(5), pp. 805-820. doi: 10.1007/s10741-019-09794-1.
9. Russo M.J., Iribarne A., Hong K.N. et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation*, 2010, vol. 90(4), pp. 444-450. doi: 10.1097/TP.0b013e3181e6f1eb.
10. Hull T.D., Crowley J.C., Villavicencio M.A., D'Alessandro D.A. Primary graft dysfunction in heart transplantation: How to recognize it, when to institute extracorporeal membrane oxygenation, and outcomes. *JTCVS Open*, 2021, vol. 8, pp. 128-133. doi: 10.1016/j.xjon.2021.05.010.
11. Petrovich N., Shestakova L., Yarosh R. et al. Mechanical bridge to heart transplantation. *Eurasian heart journal*, 2017, no 3, p. 19. (in Russian).
12. Benck L., Kransdorf E.P., Emerson D.A. et al. Recipient and surgical factors trigger severe primary graft dysfunction after heart transplant. *J Heart Lung Transplant*, 2021, vol. 40(9), pp. 970-980. doi: 10.1016/j.healun.2021.06.002.
13. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021, vol. 42(36). doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
14. Ostrvski Y., Kurlianskaya A., Rachok L. Predictors of survival after heart transplantation: the role of pre- and post-transplantation factors. *Kardiologija*, 2014, vol. 54, no. 2, pp. 26-30. doi: 10.18565/cardio.2014.2.26-30 (in Russian).
15. Russo M.J., Iribarne A., Hong K.N. et al. Factors associated with primary graft failure after heart transplantation. *Transplantation*, 2010, vol. 90(4). doi: 10.1097/TP.0b013e3181e6f1eb.
16. Tang Q., Dong C., Sun Q. Immune response associated with ischemia and reperfusion injury during organ transplantation. *Inflamm Res*. 2022, vol.71(12), pp.1463-1476. doi: 10.1007/s00011-022-01651-6.

Послупила 23.05.2024