

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-70-73

## ТРИ ДЕСЯТИЛЕТИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В ФНЦТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

*С.В. Готье<sup>1, 2</sup>, А.О. Шевченко<sup>1, 3</sup>, А.Я. Кормер<sup>1</sup>, В.Н. Попцов<sup>1</sup>, Р.Ш. Саитгареев<sup>1</sup>,  
Д.В. Шумаков<sup>1, 2</sup>, В.М. Захаревич<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», кафедра трансплантологии и искусственных органов, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

## THREE DECADES OF HEART TRANSPLANTATION IN THE SHUMAKOV CENTER: LONG-TERM OUTCOMES

*S.V. Gautier<sup>1, 2</sup>, A.O. Shevchenko<sup>1, 3</sup>, A.Ya. Kormer<sup>1</sup>, V.N. Poptsov<sup>1</sup>, R.Sh. Saitgareev<sup>1</sup>,  
D.V. Shumakov<sup>1, 2</sup>, V.M. Zakharevich<sup>1, 2</sup>*

<sup>1</sup> V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of cardiology, Moscow, Russian Federation

Количество больных сердечной недостаточностью в России, как и во всем мире, растет, и согласно прогнозам, к 2030 году их число удвоится. Несмотря на эффективность современной медикаментозной терапии, а также методов реваскуляризации и ресинхронизации миокарда, применяемых для лечения сердечной недостаточности, примерно у 5% больных тяжелой сердечной недостаточностью операция ортотопической трансплантации сердца остается основным методом лечения, позволяющим существенно улучшить прогноз и качество жизни.

Первая успешная трансплантация сердца в нашей стране была выполнена 12 марта 1987 г. академиком В.И. Шумаковым. За последние 5 лет число операций по трансплантации сердца многократно увеличилось, что позволило Федеральному научному центру трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова выйти на лидирующие позиции по объемам выполняемых оперативных вмешательств не только в России, но и в мире. В мае 2015 г. в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнена 540-я трансплантация сердца.

Большая часть всех трансплантаций выполнена в течение последних пяти лет: 105 (35,3%) – 2009–

2011; 259 (48,9%) – 2012–2014, итого – 364 (68,7%), что составило немного больше двух третей. В течение первых четырех месяцев 2015 г. было выполнено 28 трансплантаций сердца (табл. 1).

Ретроспективный анализ проведен по изучению выживаемости и выявлению предикторов неблагоприятных событий.

Успех программы трансплантации сердца в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова обусловлен высокой организацией и слаженностью работы большого количества клинических и научных подразделений, объединяющих специалистов разного профиля – от реаниматологов, кардиологов и кардиохирургов до лаборантов, функционалистов, патологоанатомов, инфекционистов и др. Выполнение трансплантации сердца в клиническом центре предполагает слаженную, координированную работу подразделений

Таблица 1

Рост числа ТС в различные периоды

| Период    | Всего операций, n | Mean        |
|-----------|-------------------|-------------|
| 2012–2014 | 259               | 85,7 ± 20,3 |
| 2009–2011 | 105               | 35,0 ± 6,1  |
| 2006–2008 | 33                | 11,0 ± 3,6  |
| 1986–2005 | 112               | 5,6 ± 3,9   |

специалистов разного профиля, а также среднего и младшего медицинского персонала.

В настоящее время имеется информация о состоянии 506 (97,3%) из этих пациентов.

В последние годы отмечается целый ряд изменений, касающихся возраста больных и тяжести состояния. Больше стало больных старшего возраста, увеличился средний возраст реципиентов сердца. Так, самый старший реципиент сердца был прооперирован в прошлом году в возрасте 74 лет.

В первые годы преобладали молодые пациенты – в период с 1986-го по 2005 год средний возраст реципиентов сердца составил  $36,5 \pm 11,2$  года, в основном с дилатационной кардиомиопатией, которые до операции не всегда получали адекватную медикаментозную терапию. Первая пациентка, которой была выполнена трансплантация сердца в возрасте старше 60 лет, была прооперирована в 2005 г. В дальнейшем отмечалось увеличение количества больных старшего возраста, и соответственно, реципиентов сердца среднего возраста, который в период с 2006-го по 2008 год составил  $38,9 \pm 12,8$  года, в 2009–2011 гг. –  $45,2 \pm 12,2$ , а в 2012–2014 гг. –  $46 \pm 13,7$  года.

Анализ выживаемости пациентов с трансплантированным сердцем показал значительное улучшение показателей как периоперационной и госпитальной смертности, так и выживаемости в отдаленном периоде после трансплантации сердца (табл. 2).

Таблица 2

#### Анализ выживаемости пациентов с трансплантированным сердцем

| Период       | Выживаемость в течение 3 нед. (госпитальная выживаемость) | Выживаемость 3 нед. – 3 года |
|--------------|---|------------------------------|
| Янв–апр 2015 | 0,96  | –                            |
| 2012–2014    | $0,92 \pm 0,05$   | $0,91 \pm 0,03$              |
| 2009–2011    | $0,89 \pm 0,05$   | $0,89 \pm 0,03$              |
| 2006–2008    | $0,80 \pm 0,06$   | $0,83 \pm 0,08^*$            |
| 1986–2005    | $0,78 \pm 0,06$   | $0,64 \pm 0,06^*$            |

В последние годы отмечается значительное улучшение периоперационной и госпитальной выживаемости больных после ОТТС. Так, относительный риск смерти в течение трех недель после операции ОТТС в 2013–2014 гг. снизился в 8,6 раза по сравнению с 1986–2009 гг. и в 4,4 раза по сравнению с 2010–2012 гг. (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что улучшение выживаемости больных отмечается, несмотря на более тяжелое исходное состояние, более старший возраст и наличие сопутствующих заболеваний и

состояний, которые ранее являлись противопоказаниями для трансплантации сердца (наличие сахарного диабета, возраст старше 60 лет, перенесенное нарушение мозгового кровообращения).

Анализ выживаемости больных, переживших 3 нед. после ОТТС, показал, что по сравнению с 1986–2005 гг. относительный риск смерти снизился в 1,4 раза (95% ДИ = 1,2–1,6,  $p < 0,0005$ ). В то же время, несмотря на некоторое улучшение, достоверного снижения смертности в отдаленном периоде после ОТТС в течение 2013–2014 гг. не отмечалось.

Сравнительный анализ отдаленных результатов у больных, оперированных в разные годы в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова, показал, что 3-летняя выживаемость среди выписанных из стационара больных в период 1986–2005 гг. составляла  $0,64 \pm 0,06$ , в 2006–2008 гг. –  $0,83 \pm 0,08$ , в 2009–2011 гг. –  $0,89 \pm 0,03$ , в 2012–2014 гг. –  $0,91 \pm 0,03$  (рис. 2). Иными словами, после достоверной положительной динамики в период с 1986-го по 2009 г., когда относительная 3-летняя выживаемость среди выписанных из стационара больных увеличилась в 1,4 раза ( $p < 0,0005$ ), на протяжении последних нескольких лет рост показателей выживаемости после ТС замедлился и достиг уровня «плато».

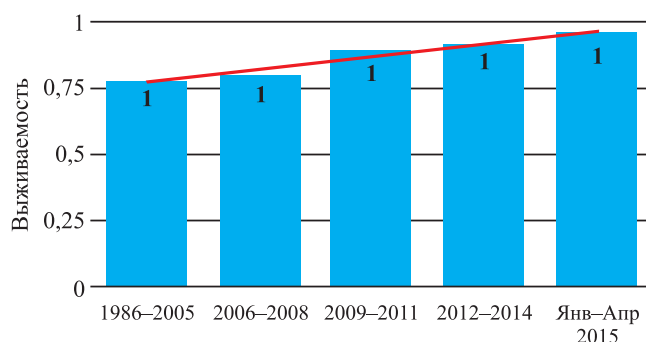


Рис. 1. Выживаемость в течение первых 3 нед. после трансплантации сердца

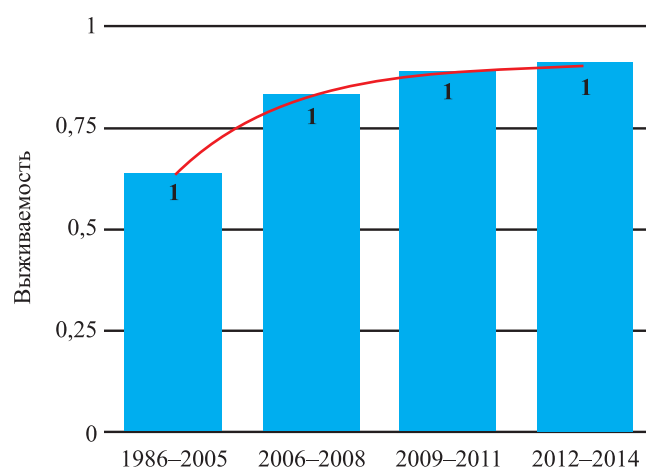


Рис. 2. Трехлетняя выживаемость больных, переживших 3 нед. после ОТТС

В отличие от раннего послеоперационного периода факторы, определяющие выживаемость больных в более поздние сроки после ТС, иные и включают, с одной стороны, побочные действия иммуносупрессивной терапии, такие как инфекционные осложнения, злокачественные новообразования, нефропатию, сахарный диабет, артериальную гипертензию, неврологические нарушения, остеопороз, депрессию и др. Другая группа факторов обусловлена взаимодействием организма реципиента и трансплантированного органа, проявляющимся различными формами отторжения трансплантата, среди которых наиболее неблагоприятным является васкулопатия трансплантата, и как ее проявление – болезнь коронарных артерий пересаженного сердца.

В последнее десятилетие получили широкое распространение новые протоколы иммуносупрессии с использованием эффективных лекарственных средств нового поколения. Внедрение в клиническую практику ингибиторов кальциневрина было ключевым моментом в снижении частоты острого отторжения трансплантата сердца и улучшении показателей ранней выживаемости. Препараты микофеноловой кислоты и ингибиторы пролиферативного сигнала продемонстрировали возможность еще большего снижения частоты эпизодов острого отторжения, а также снижения заболеваемости васкулопатией трансплантата сердца, которая считается важным фактором, лимитирующим выживаемость реципиентов в отдаленном периоде. Динамика частоты эпизодов острого клеточного, гуморального отторжения и васкулопатии трансплантата у пациентов, оперированных в различные годы, представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Частота эпизодов острого клеточного, гуморального отторжения и васкулопатии трансплантата**

| Период    | Эпизоды острого клеточного отторжения | Эпизоды антителоопосредованного отторжения | Васкулопатия трансплантата |
|-----------|---------------------------------------|--|----------------------------|
| 2012–2014 | 0,31                                  | 0,11                                       | 0,03                       |
| 2009–2011 | 0,36                                  | 0,15                                       | 0,06                       |
| 2006–2008 | 0,22                                  | 0,21                                       | 0,09                       |
| 1986–2005 | 0,4                                   | 0,19                                       | 0,28                       |

В сравнении с периодом 1986–2005 гг. в последние три года риск развития антителоопосредованного (гуморального) отторжения снизился в 1,7 (95% ДИ 1,03–2,92), а васкулопатии трансплантата – в 8,9 (95% ДИ 4,3–18,8) раза.

В то же время на фоне усиления иммуносупрессии увеличилась частота специфических и неспе-

цифических побочных действий иммуносупрессивной терапии, и в первую очередь, инфекционных осложнений и новообразований.

Решение проблемы улучшения прогноза у пациентов с трансплантированным сердцем предполагает совершенствование методов ведения больных в отдаленном периоде после трансплантации. В связи с этим большое внимание уделяется стратификации риска развития нежелательных событий и индивидуальному подбору иммуносупрессивных лекарственных средств, а также сопутствующей лекарственной и немедикаментозной терапии.

Разработка и создание неинвазивных методов стратификации риска, доступных на уровне учреждений здравоохранения общего профиля, находящихся в местах жительства больных, позволит улучшить раннюю диагностику и будет способствовать увеличению продолжительности и качества жизни пациентов после ТС за счет минимизации поздних посттрансплантационных осложнений.

Таким образом, отдаленный прогноз больных после трансплантации сердца в первую очередь определяется особенностями взаимодействия организма реципиента и трансплантированного органа, проявляющимися отторжением трансплантата. Будучи максимальным в первые месяцы и снижаясь спустя год и более после операции трансплантации, риск развития отторжения трансплантата сердца сохраняется пожизненно, что определяет необходимость в постоянной иммуносупрессивной терапии. Побочные эффекты действия иммуносупрессивной терапии оказывают негативное влияние на прогноз и качество жизни. Для поддержания баланса между адекватной иммуносупрессией и профилактикой побочных действий необходим тщательный мониторинг иммуносупрессивной терапии, включающий измерение концентрации лекарственных препаратов в крови. У больных, получающих иммуносупрессивную терапию, следует учитывать особенности взаимодействия лекарств, опасность которых заключается как в вероятности развития побочных действий, так и в уменьшении эффективности иммуносупрессии. В связи с этим любые изменения в назначениях лекарственных средств должны согласовываться с центром трансплантации, к которому прикреплен больной.

Больные, перенесшие трансплантацию сердца, нуждаются в психологической, физической и социальной реабилитации, направленной на лечение и профилактику депрессивных расстройств, социализацию, развитие дисциплинированности в соблюдении врачебных рекомендаций по приему лекарственных средств и образу жизни, а также стимулировании самостоятельности и независимости.

Одним из направлений по улучшению отдаленного прогноза пациентов является разработка ме-

тодов скрининга для раннего выявления больных с высоким риском развития нежелательных событий.

Под эгидой Российского трансплантологического общества и Российского кардиологического общества созданы клинические рекомендации по ведению больных после трансплантации сердца. В настоящее время уделяется большое внимание

преимущества и мультидисциплинарному подходу к наблюдению больных после трансплантации сердца. Регулярное проведение образовательных программ для врачей широкого профиля на базе ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова также призвано улучшить отдаленный прогноз пациентов после ТС.

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

**Подписной индекс** нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**



|  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|---|--------------|------------------|-----------------------|---|---|---|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Ф. СП-1  | <b>ВЕСТНИК</b><br>ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ<br>И ИСКУССТВЕННЫХ<br>ОРГАНОВ | <table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>80248</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">количество комплектов</td> </tr> </table> | <b>80248</b> | (индекс издания) | количество комплектов |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>80248</b>   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| (индекс издания)   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| количество комплектов  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| на 2015 год по месяцам   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <table border="1"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table> |  |   | 1            | 2                | 3                     | 4 | 5 | 6 | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1  | 2  | 3   | 4            | 5                | 6                     | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Куда _____<br>(почтовый индекс) _____ (адрес) _____  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Кому _____<br>(фамилия, инициалы)  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| -----  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ф. СП-1  | <b>ВЕСТНИК</b><br>ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ<br>И ИСКУССТВЕННЫХ<br>ОРГАНОВ | ДОСТАВочная КАРТОЧКА<br>на журнал <table border="1"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>80248</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(индекс издания)</td> </tr> </table>                                     | <b>80248</b> | (индекс издания) |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>80248</b>   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| (индекс издания)   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| на 2015 год по месяцам   |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <table border="1"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table> |  |   | 1            | 2                | 3                     | 4 | 5 | 6 | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1  | 2  | 3   | 4            | 5                | 6                     | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Куда _____<br>(почтовый индекс) _____ (адрес) _____  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Кому _____<br>(фамилия, инициалы)  |  |   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |