

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-23-30

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНУЮ РЕАНИМАЦИЮ

*В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, В.М. Хатуцкий, Э.З. Алиев, В.Ю. Воронков, Л.Р. Насипова, А.С. Епремян, Е.Н. Золотова, А.И. Скокова, П.М. Агасян*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Трансплантация сердца от доноров, перенесших сердечно-легочную реанимацию (СЛР) в процессе кондиционирования, является одним из вариантов увеличения доступности трансплантации сердца (ТС). В исследование включили 28 реципиентов: 25 (89,3%) мужчин и 3 (10,7%) женщины, возраст от 20 до 68 ( $46,2 \pm 13,7$ ) лет, которым в ФГУ «ФНЦТиО им. академика В.И. Шумакова» в период с 01.01.2011 г. по 31.12.2017 г. была выполнена ТС от доноров, перенесших СЛР, что составило 4,0% от общего числа ТС за анализируемый период ( $n = 698$ ). По частоте развития ранней дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей применения посттрансплантационной МПК, реципиенты групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» достоверно не различались. При сравнительном анализе достоверного различия в одно-, трех- и пятилетней выживаемости реципиентов групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» выявлено не было.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, сердечно-легочная реанимация.

## HEART TRANSPLANTATION FROM CARDIAC ARREST-RESUSCITATED DONORS

*V.N. Poptsov, E.A. Spirina, V.V. Pchel'nikov, V.M. Khatutsky, E.Z. Aliev, V.Yu. Voronkov, L.R. Nazipova, A.S. Yepremyan, E.N. Zolotova, A.I. Skokova, P.M. Aghasyan*

V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Heart transplantation from cardiopulmonary resuscitated (CPR) donors is one of the way to increase the availability of heart transplantation (HT). The study included 28 recipients: 25 (89,3%) men and 3 (10,7%) women at the age 20–68 ( $46,2 \pm 13,7$ ) who underwent HT from CPR donors in the V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs in the period from 01.01.2011 to 31.12.2017, that was 4.0% of the total number of HT ( $n = 698$ ). CPR donor group and control group had no significantly differences in early cardiac transplant dysfunction and 1-, 3- and 5-year survival.

*Key words:* heart transplantation, cardiopulmonary resuscitation.

### ВВЕДЕНИЕ

По настоящее время трансплантация сердца (ТС) остается единственным радикальным методом лечения пациентов с врожденными и приобретенными заболеваниями сердца, осложнившимися развитием тяжелой необратимой застойной сердечной недостаточности (ЗСН) [1]. Возможность выполнения ТС всем потенциальным реципиентам ограничена дефицитом донорских сердец, что является причиной их высокой летальности в листе ожидания [2, 3]. Использование сердец от доноров с расширен-

ными критериями представляется одним из возможных решений по устранению нехватки донорских органов и увеличению количества ТС [4, 5]. Одним из расширенных критериев является использование органов, включая сердце, от посмертных доноров, подвергшихся разной по продолжительности сердечно-легочной реанимации (СЛР) в связи с остановкой эффективного кровообращения [6–8]. Сердца от доноров, перенесших СЛР, часто признаются непригодными для последующей трансплантации из-за опасения развития ранней дисфункции сер-

**Для корреспонденции:** Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (963) 644-96-39. E-mail: [poptsov\\_vit@mail.ru](mailto:poptsov_vit@mail.ru)

**For correspondence:** Poptsov Vitaliy Nikolaevich. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, Russian Federation. Tel. (963) 644-96-39. E-mail: [poptsov\\_vit@mail.ru](mailto:poptsov_vit@mail.ru)

дечного трансплантата вследствие механической травмы, тепловой ишемии и реперфузионного повреждения, обусловленных самим процессом СЛР и наслаивающихся на функциональное и структурное повреждение кардиомиоцитов, вызванное смертью головного мозга и последующей фармакохолодовой консервацией и реперфузией [9]. Однако за последнее время отмечено значительное увеличение количества трансплантаций жизненно важных органов от доноров, подвергшихся СЛР, что связано как с улучшением качества оказания реанимационной помощи, так и с развитием технологий органного донорства [10].

В ФГБУ «НМИЦТИО им. академика В.И. Шумакова» активно развивается программа ТС от доноров с расширенными критериями, что связано с увеличением количества потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложной пересадке сердца. **Цель исследования:** анализ непосредственных результатов ТС от доноров, перенесших СЛР.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 28 реципиентов: 25 (89,3%) мужчин и 3 (10,7%) женщины, возраст от 20 до 68 ( $46,2 \pm 13,7$ ) лет, которым в ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» в период с 01.01.2011 г. по 31.12.2017 г. была выполнена ТС от доноров, перенесших СЛР, что составило 4,0% от общего числа первичных или повторных ортотопических ТС за анализируемый период ( $n = 698$ ).

Основными заболеваниями, вызвавшими развитие необратимой СН и необходимость выполнения ТС/реТС, явились: дилатационная кардиомиопатия ( $n = 14$ ; 50,0%), в меньшей мере ишемическая болезнь сердца ( $n = 10$ ; 35,8%), необратимая ранняя дисфункция сердечного трансплантата ( $n = 2$ ; 7,1%), гипертрофическая кардиомиопатия ( $n = 1$ ; 3,5%), врожденная патология клапанного аппарата сердца ( $n = 1$ ; 3,5%).

Выраженность хронической сердечной недостаточности (ХСН) перед ТС в 100% наблюдений соответствовала 2Б стадии по классификации В.Х. Василенко и И.Д. Стражеско и III–IV ( $3,8 \pm 0,2$ ) функциональному классу по классификации NYHA.

Неотложность выполнения ТС соответствовала 1А ( $n = 7$ ; 25%), 1В ( $n = 21$ ; 75%) статусу UNOS. У 7 (25%) реципиентов применили предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения (МПК) методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО). Продолжительность ВА ЭКМО перед ТС составила  $4,0 \pm 2,6$  сут. У 22 (78,5%) реципиентов в предтрансплантационном периоде использовали симпатомиметическую терапию допамином ( $4,2 \pm 1,8$  мкг/кг/мин), продолжительность которой составила  $7,1 \pm 5,3$  сут.

В процессе исследования были получены и изучены непосредственные и отдаленные результаты ТС

как от доноров, перенесших СЛР в связи с одним или несколькими эпизодами неэффективного кровообращения ( $n = 28$ ; 4,0%) – группа «донор с СЛР», – так и от доноров, не подвергшихся СЛР ( $n = 670$ ; 96,0%) – группа «донор без СЛР».

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики через прикладную программу SPSS version 20.0. Количественные данные обработаны методом вариационной статистики и представлены средним арифметическим значением и стандартным отклонением ( $M \pm \sigma$ ). Для оценки качественных параметров использовали показатели частоты встречаемости (%). Для определения нормальности распределения использовался критерий Шапиро–Уилка. Методы параметрической статистики применялись для оценки различий при нормальном распределении данных, методы непараметрической статистики – при отсутствии нормального распределения данных. Для оценки выживаемости реципиентов после ТС с учетом функции времени использовали метод Каплана–Мейера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За исследуемый период 2011–2017 гг. выполнено 698 ТС, в том числе у 28 (4,0%) реципиентов от посмертных доноров с диагностированной смертью головного мозга, перенесших один или более эпизод СЛР в связи с неэффективным системным кровообращением. Доля ТС от данной категории доноров по отдельным годам анализируемого периода (2011–2017) составила от 0 (2012 г.) до 6,2% (2017 г.) (рис. 1).

При сравнительном анализе предтрансплантационных характеристик реципиента сердца группы «донор с СЛР» ( $n = 28$ ) с группой «донор без СЛР» ( $n = 670$ ) не выявили достоверного различия по возрасту, полу, антропометрическим показателям,

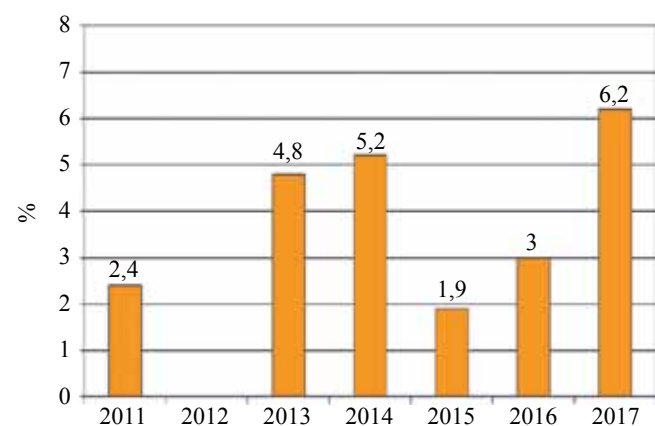


Рис. 1. Доля трансплантаций от доноров сердца, перенесших сердечно-легочную реанимацию, от общего количества трансплантаций сердца ( $n = 698$ ), 2011–2017 гг.

Fig. 1. Percent of heart transplantation from CPR donors ( $n = 698$ ), 2011–2017

характеру заболевания, вызвавшего развитие терминальной ЗСН (табл. 1). Клинические и гемодинамические проявления НК – стадия по классификации

В.Х. Василенко и И.Д. Стражеско; функциональный класс (ФК) по классификации NYHA; доля пациентов с анасаркой и асцитом; уровень давления правого

Таблица 1

**Данные дотрансплантационного антропометрического, клинического и инструментального обследования реципиентов сердца (n = 698)**

**Data of pre-transplant anthropometric, clinical and instrumental examination of heart recipients (n = 698)**

Показатель	Группа «донор с СЛР» (n = 28)	Группа «донор без СЛР» (n = 670)	Достоверность различия (p)
Возраст, лет	46,2 ± 13,7	46,5 ± 13	0,905
Пол			
женщины, n/%	3/10,7	101/13,6	0,716
мужчины, n/%	25/89,3	569/86,4	
Рост, см	177,1 ± 6,5	173,7 ± 11,2	0,111
Вес, кг	80 ± 16,3	78,3 ± 19,2	0,645
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3 ± 4,5	25,5 ± 4,8	0,829
ДКМП, n/%	14/50	358/53,4	0,870
ИБС, n/%	10/35,7	251/37,5	0,990
РКМП, n/%	–	6/0,9	–
ГКМП, n/%	1/3,5	12/1,8	0,976
реОТС, n/%	2/7,1	21/3,1	0,495
Другая патология, n/%	1/3,5	22/3,3	0,648
НК III стадии по классификации В.Х. Василенко и И.Д. Стражеско	16/57,1	166/24,8	0,0001
ФК по классификации NYHA	3,4 ± 0,3	3,1 ± 0,1	0,0001
Асцит, n/%	8/28,6	47/7,0	0,0001
Мерцательная аритмия, n/%	8/28,6	168/25,0	0,845
Сахарный диабет II типа, n/%	2/7,1	63/9,4	0,943
Цереброваскулярная патология, n/%	8/28,6	29/4,3	0,0001
Мультифокальный атеросклероз, n/%	10/35,7	26/3,8	0,0001
Нв, г/дл	121,8 ± 25,1	129,3 ± 21,7	0,075
Тромбоциты, ×10 <sup>3</sup> /мл	178,3 ± 62,8	195,6 ± 56,3	0,0001
Общий белок, г/л	67,4 ± 14,6	72,1 ± 7,8	0,003
Общий билирубин, мкмоль/л	38,4 ± 22,7	30,5 ± 18,1	0,026
Мочевина, ммоль/л	9,9 ± 4,7	7,5 ± 3,4	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	112,1 ± 33,2	97,6 ± 25,5	0,004
МНО, ед.	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,4	0,011
ДПП, мм рт. ст.	10,9 ± 7,0	8,7 ± 5,3	0,034
ДЛАСр., мм рт. ст.	31,7 ± 11,8	29,0 ± 11,0	0,205
ТПГ, мм рт. ст.	10,0 ± 5,7	9,1 ± 4,6	0,265
ЛСС, ед. Вуда	3,4 ± 2,3	2,8 ± 1,6	0,042
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1,9 ± 0,7	1,8 ± 0,4	0,213
ФИЛЖ, %	22,6 ± 6,3	25,5 ± 9,5	0,110
пВА ЭКМО до ОТС, n/%	7/25,0	174/25,9	0,916
UNOS статус 1A, n/%	7/25,0	176/26,2	0,923
UNOS статус 1A–1B, n/%	17/60,7	283/42,2	0,045

*Примечание.* ИМТ – индекс массы тела, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ДЛАСр. – среднее давление легочной артерии, РКМП – рестриктивная кардиомиопатия, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ВПС – врожденный порок сердца, НК – недостаточность кровообращения, ФК – функциональный класс, МНО – международное номенклатурное отношение, ДПП – давление правого предсердия, ТПГ – транспульмональный градиент, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, СИ – сердечный индекс, ФИЛЖ – фракция выброса левого желудочка, пВА ЭКМО – периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, UNOS – United Network of organ Sharing.

*Note.* ИМТ – the body mass index, ДКМП – dilated cardiomyopathy, ИБС – ischemic heart disease, ДЛАСр. – mean pulmonary artery pressure, РКМП – restrictive cardiomyopathy, ГКМП – hypertrophic cardiomyopathy, ВПС – congenital heart disease, НК – heart failure, ФК – functional class, МНО – international normalised ratio, ДПП – right atrium pressure, ТПГ – transpulmonary gradient, ЛСС – pulmonary vascular resistance, СИ – cardiac index, ФИЛЖ – left ventricular ejection fraction, пВА ЭКМО – peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, UNOS – United Network of organ Sharing.

предсердия (ДПП) – были больше в группе «донор с СЛР». Встречаемость цереброваскулярной патологии и мультифокального атеросклероза была чаще ( $p < 0,005$ ) в группе «донор с СЛР». Группы достоверно различались по уровню тромбоцитов крови, протениемии, а также по выраженности печеночно-почечной дисфункции (см. табл. 1). Выявленность предтрансплантационной легочной гипертензии была больше ( $p < 0,005$ ) у реципиентов группы «донор с СЛР»: легочное сосудистое сопротивление (ЛСС)  $3,4 \pm 2,3$  против  $2,8 \pm 1,6$  ед. Вуда.

Среднее давление легочной артерии (ДЛА) и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) были достоверно выше в группе «донор с СЛР». Реципиенты обеих групп достоверно не различались по частоте применения предтрансплантационной механической поддержки кровообращения (25% – группа «донор с СЛР» и 25,9% – группа «донор без СЛР») и неотложности выполнения ТС (25% – группа «донор с СЛР» и 26,2% – группа «донор без СЛР»). Доля пациентов со статусом неотложности 1А–1В по UNOS была больше в группе «донор с СЛР».

Во всех наблюдениях для трансплантации использовали сердца от доноров с констатированной смертью головного мозга. Возраст донора сердца составил от 21 до 61 ( $41,9 \pm 12,4$ ) года, причиной смерти мозга являлось травматическое ( $n = 10$ ; 35,8%) и нетравматическое ( $n = 18$ ; 64,3%) повреждение головного мозга.

В 4 (14,3%) наблюдениях остановка эффективного кровообращения и проведение последующих реанимационных мероприятий, включая непрямой массаж сердца, произошли на догоспитальном этапе, в 24 (85,7%) наблюдениях – в условиях стационара: приемное отделение ( $n = 3$ ; 10,7%) и отделение реанимации и интенсивной терапии ( $n = 21$ ; 0,75%). В большинстве наблюдений ( $n = 25$ ; 89,3%) СЛР проводилась однократно, в 3 (10,7%) наблюдениях – двукратно. Задокументированное время СЛР составило от 3 до 35 ( $10,9 \pm 7,9$ ) мин.

При сравнительном анализе выявили, что доля доноров женского пола в группе «донор с СЛР» была больше (39,3% против 19,9% ( $p = 0,024$ ); табл. 2). Напряженность инотропной и вазопрессорной терапии

Таблица 2

**Данные антропометрического, клинического и инструментального обследования посмертного донора сердца (n = 698)**

**Data of anthropometric, clinical and instrumental examination of heart donor (n = 698)**

Показатель	Группа «донор с СЛР» (n = 28)	Группа «донор без СЛР» (n = 670)	Достоверность различия (p)
Возраст, лет	$41,9 \pm 11,0$	$41 \pm 12,4$	1,000
Пол			
женщины, n/%	11/39,3	133/19,9	0,024
мужчины, n/%	17/60,7	537/80,1	
Вес, кг	$78,6 \pm 15,9$	$82 \pm 16,5$	0,285
Отношение «вес донора / вес реципиента»	$1,03 \pm 0,29$	$1,05 \pm 0,21$	0,628
Нетравматическое повреждение головного мозга, n/%	18/64,3	393/58,7	0,734
ИВЛ, сутки	$2,7 \pm 2,1$	$2,7 \pm 3,2$	1,000
МЖП, см	$1,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	0,010
ФИЛЖ, %	$65 \pm 10,3$	$64 \pm 8,7$	0,555
Симпатомиметическая терапия, n/%	25/89,3	521/77,8	0,225
Норадреналин			
n/%	24/85,7	475/70,9	0,137
нг/кг/мин (макс.)	$627 \pm 420$	$412 \pm 304$	0,001
Допамин			
n/%	7/25,0	86/12,8	0,116
нг/кг/мин (макс.)	$8,2 \pm 4,6$	$7,4 \pm 5,1$	0,689
Vasoactive-Inotropic Score (VIS), ед. (макс.)	$53,1 \pm 18,7$	$36,2 \pm 9,5$	0,0001
Нб, г/л	$105,5 \pm 32,8$	$111,2 \pm 30,7$	0,337
Общий белок, г/л	$57 \pm 9,7$	$60,3 \pm 12,9$	0,181
Натрий крови, ммоль/л	$145,2 \pm 10,6$	$148,6 \pm 12,1$	0,144
Тропонин I, нг/мл	$0,36 \pm 0,13$	$0,14 \pm 0,15$	0,001
КФК-МВ, пг/мл	$66,0 \pm 34,2$	$58,4 \pm 22,0$	0,082

*Примечание.* ИВЛ – искусственная вентиляция легких, МЖП – межжелудочковая перегородка, ФИЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Нб – гемоглобин [11].

*Note.* ИВЛ – artificial lung ventilation, МЖП – interventricular septum, ФИЛЖ – left ventricular ejection fraction, Нб – hemoglobin [11].

была также больше ( $p < 0,0001$ ) в группе «донор с СЛР». Достоверно ( $p = 0,01$ ) большей оказалась гипертрофия миокарда сердца ( $1,3 \pm 0,2$  против  $1,2 \pm 0,2$ ). Уровень тропонина I в пробах крови, взятых на этапе оценки по программе «потенциального посмертного донора сердца» был больше ( $p < 0,05$ ), чем в группе «донор без СЛР», при тенденции ( $p = 0,082$ ) к большему уровню КФК-МВ.

У 21 (75,1%) из 28 реципиентов ТС выполнили по бикавальной методике, у 4 (14,3%) – по биатриальной методике, у 3 (10,7%) – по комбинированной методике. Продолжительность анестезиологического

пособия при ТС от донора, перенесшего СЛР, составила  $6,2 \pm 0,8$  ч, оперативного вмешательства –  $4,4 \pm 0,3$  ч, искусственного кровообращения (ИК) –  $75-310$  ( $131 \pm 62,8$ ) мин, ишемии сердечного трансплантата –  $97-236$  ( $159 \pm 43$ ) мин (табл. 3). У всех (100%) реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде для поддержания адекватной насосной функции сердечного трансплантата применили одно- или многокомпонентную кардиотоническую терапию.

По продолжительности ишемии миокарда и ИК достоверного различия между реципиентами групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» получено не было.

Таблица 3

**Сравнительная характеристика течения периоперационного периода у реципиентов при ТС от доноров с СЛР и без СЛР**  
**Comparative characteristics of perioperative period of recipients in CPR donor and control group**

Показатель	Группа «донор с СЛР» (n = 28)	Группа «донор без СЛР» (n = 670)	Достоверность различия (p)
Ишемия миокарда, мин	$159,2 \pm 43,7$	$169,8 \pm 57,9$	0,342
ИК, мин	$131,4 \pm 62,8$	$127,8 \pm 45,0$	0,681
Допамин п/% мкг/кг/мин (макс.)	28/100,0 $7,9 \pm 3,8$	638/95,2 $6,2 \pm 3,2$	0,470 0,006
Добутамин п/% мкг/кг/мин (макс.)	18/64,3 $5,1 \pm 1,8$	450/67,2 $4,7 \pm 1,6$	0,911 0,198
Адреналин п/% мкг/кг/мин (макс.)	26/92,9 $68,9 \pm 27,1$	657/98,1 $60,6 \pm 29$	0,232 0,0001
Норадреналин п/% мкг/кг/мин (макс.)	2/7,1 $75 \pm 35,3$	82/12,2 $87 \pm 30,1$	0,606 0,041
Левосимендан, п/%	20/71,4	469/70,0	0,961
Vasoactive-Inotropic Score (VIS), ед. (макс.)	$17,9 \pm 5,0$	$16,1 \pm 3,9$	0,018
иNO (10–40 ppm), п/%	4/14,3	174/25,9	0,243
Ранняя дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая МПК, п/%	3/10,7	126/18,8	0,405
постОТС-ВАЭКМО (продолженное+первичное) п/%	3/10,7	126/18,8	0,405
преОТС, продолженное > 4 суток, п/%	2/7,1	51/7,6	0,785
постОТС, первичное	1/3,6	75/11,2	0,338
Другие методы посттрансплантационной МПК, п/%	–	–	
Вариант дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей МПК: бивентрикулярный, п/% правожелудочковый, п/% левожелудочковый, п/%	– 3/100 –	76/60,3 44/34,9 6/4,8	
Активизация (экстубация трахеи) на операционном столе, п/%	9/32,1	162/24,2	0,462
Продолжительность ИВЛ, ч	$37,1 \pm 29,2$	$37,4 \pm 32,2$	0,961
Постоянные методы ЗПТ, %	12/42,9	254/37,9	0,742
SOFA, наибольший балл	$6,2 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,4$	0,192
Продолжительность послеоперационного лечения в условиях ОРИТ, сут	$8,1 \pm 12,7$	$8,9 \pm 10,2$	0,688
Продолжительность кардиотонической терапии в раннем посттрансплантационном периоде, сут	$7,6 \pm 2,1$	$6,8 \pm 3,0$	0,163
Госпитальная летальность, п/%	3/10,7	58/8,7	0,971

По частоте применения допамина, добутамина, адреналина и норадреналина группы не различались. Максимальные дозировки допамина, норадреналина и адреналина и значение индекса Vasoactive-Inotropic Score были больше ( $p < 0,05$ ) в группе «донор с СЛР».

У 5 (71,4%) из 7 реципиентов группы «донор с СЛР» с предтрансплантационной краткосрочной МПК методом периферической ВА ЭКМО ее применение было прекращено в течение первых суток после ТС в отсутствие гемодинамических и эхокардиографических проявлений ранней дисфункции сердечного трансплантата. У 2 (28,6%) реципиентов предтрансплантационная ВА ЭКМО была продолжена до 4 и 6 суток после ТС в связи с развитием ранней дисфункции сердечного трансплантата. Объемная скорость экстракорпорального кровотока у этих реципиентов составила от 2,2 до 3,4 л/мин. У одного реципиента без предтрансплантационной МПК применение ВА ЭКМО (первичное назначение) в посттрансплантационном периоде было вызвано развитием ранней дисфункции сердечного трансплантата. Таким образом, в группе «донор с СЛР» частота возникновения тяжелой ранней дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей применения ВА ЭКМО в раннем посттрансплантационном периоде, составила 10,7% ( $n = 3$ ) и достоверно ( $p = 0,405$ ) не отличалась от группы «донор без СЛР»

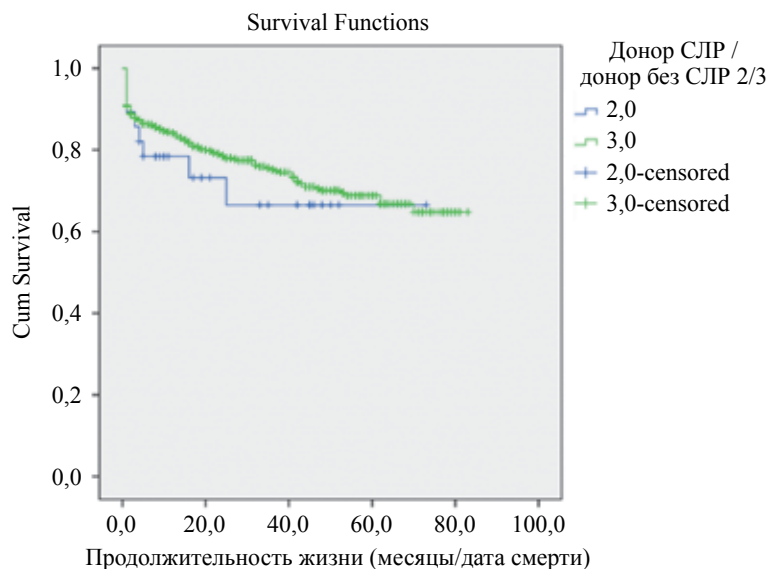
(18,8%;  $n = 126$ ). Во всех случаях применение посттрансплантационной МПК было связано с развитием острой правожелудочковой дисфункции пересаженного сердца.

По частоте развития ранней дисфункции сердечного трансплантата, потребовавшей применения посттрансплантационной МПК, реципиенты групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» достоверно не различались. В обеих группах с целью посттрансплантационной МПК использовали ВА ЭКМО.

У 32% реципиентов при ОТС от донора после СЛР ( $n = 9$ ) выполнили раннюю активизацию и экстубацию трахеи на операционном столе. При отсутствии показаний к ранней активизации продолжительность ИВЛ составила  $37,1 \pm 29,2$  часа.

По степени проявления полиорганной дисфункции (SOFA, наибольший балл) и продолжительности лечения в ОРИТ реципиенты исследуемой группы достоверно не отличались. Госпитальная летальность составила 10,7% ( $n = 3$ ) и достоверно не отличалась от показателей контрольной группы. Причинами летального исхода были прогрессирующая полиорганная недостаточность и сепсис.

При сравнительном анализе нами не было выявлено достоверного различия в одно-, трех- и пятилетней выживаемости реципиентов групп «донор с СЛР» и «донор без СЛР» (рис. 2).



Сводка обработки наблюдений

Донор СЛР / донор без СЛР 2/3	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
2,0	28	8	20	71,4%
3,0	670	157	513	76,6%
Overall	698	165	533	76,4%

Общие сравнения

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,538	1	,463

Рис. 2. Кумулятивная пропорциональная выживаемость реципиентов сердца групп «донор с СЛР» ( $n = 28$ ) и «донор без СЛР» ( $n = 670$ )

Fig. 2. Survival of the heart recipients in CPR donor group ( $n = 28$ ) and without CPR donor group ( $n = 670$ )

## ОБСУЖДЕНИЕ

ТС от доноров со смертью головного мозга, перенесших СЛР, остается спорной из-за опасения развития тяжелой ранней дисфункции сердечного трансплантата и худших непосредственных и отдаленных результатов вследствие возможного повреждающего влияния перенесенной во время СЛР тепловой ишемии (до фармакохолодовой консервации) на морфофункциональное состояние сердечного трансплантата [12]. Только у 30% доноров со смертью мозга, перенесших СЛР, сердца используются для последующей трансплантации [13].

Однако сохраняющаяся высокой диспропорция между количеством подходящих для трансплантации донорских сердец и количеством пациентов, нуждающихся в ТС (прежде всего в ее неотложном выполнении), способствует либерализации критериев сердечного донорства [14]. Использование сердец от доноров, перенесших СЛР, является одним из подходов к расширению критериев сердечного донорства [13]. Внедрение технологии контролируемого асистолического донорства с или без последующей *ex vivo* перфузии изъятых сердца показывает возможность успешного восстановления насосной функции сердечного трансплантата, перенесшего разную по продолжительности тепловую ишемию до начала фармакохолодовой консервации [15–17].

По данным международных и национальных трансплантационных регистров, количество потенциальных доноров сердца с одним или несколькими эпизодами СЛР на этапе, предшествующем кондиционированию, или в его процессе, достаточно значимо. В соответствии с данными регистра UNOS за период 1998–2012 гг. в США 11% потенциальных доноров (4964 из 44 744) подверглись успешной СЛР с восстановлением спонтанного сердечного ритма и системного кровообращения, но только сердца от 28,8% этой категории потенциальных доноров ( $n = 1427$ ) были признаны пригодными для ТС [10]. Исследование Quader M. et al. продемонстрировало, что для трансплантации чаще признавались пригодными сердца от более молодой по возрасту категории доноров с СЛР ( $25 \pm 15$  лет против  $39 \pm 18$  лет,  $p \leq 0,0001$ ), среди которых доноров мужского пола и доноров с травматическим механизмом смерти головного мозга было достоверно больше [10]. Предпочтение чаще отдавалось донорским сердцам при продолжительности СЛР менее 15 мин и с сохраненной ФИЛЖ ( $61,4 \pm 9,0\%$  против  $48,2 \pm 17,3\%$ ).

Cheng A. et al. (2016 г.) исследовали влияние продолжительности СЛР у донора на характер восстановления насосной и сократительной функции сердечного трансплантата и продемонстрировали удовлетворительные результаты при выполнении ТС от доноров, перенесших реанимационные мероприятия продолжительностью более 30 мин [9]. Авторы

сравнили выживаемость 4 категорий реципиентов: без СЛР ( $n = 10\ 604$ ); СЛР < 20 мин ( $n = 639$ ); СЛР в 21–30 мин ( $n = 154$ ); СЛР > 30 мин ( $n = 187$ ). Исследование не выявило различий по возрасту, полу, встречаемости диабета (3–6%), кардиотонической и вазопрессорной поддержке, ФИЛЖ. У сердечных доноров с СЛР > 30 мин выявили более высокие ( $p < 0,002$ ) значения тропонина I (1,72 нг/мл), что, возможно, было связано с большей продолжительностью реанимационных мероприятий. ТС от доноров с СЛР более 30 мин наиболее часто выполняли реципиентам, нуждавшимся в экстренной ТС (статус неотложности 1A UNOS). Реципиенты после ТС от доноров с различной продолжительностью СЛР достоверно не различались по величине по 30-дневной (95–96%), 1-летней (88–90%) и 5-летней (72–75%) выживаемости

Ali A.A. et al. изучали результаты 604 ТС у взрослых от доноров с СЛР  $15 \pm 8$  мин [18]. В данном исследовании доноры, перенесшие СЛР, также были достоверно младше (соответственно  $29 \pm 12$  лет против  $35 \pm 13$  лет). Реципиенты не различались по выживаемости: 1-летняя – 94,2 и 83,6% и 5-летняя – 79,8 и 74,5%.

Высокие показатели летальности в листе ожидания педиатрической ТС обуславливают необходимость использования сердец от доноров с расширенными критериями, в том числе перенесших СЛР. В исследовании de Vegona J.A. et al. (1993 г.) провели сравнение результатов педиатрической ТС у групп реципиентов от доноров с СЛР ( $n = 68$ ) и без СЛР ( $n = 72$ ) [19]. Исследуемые группы не различались по продолжительности посттрансплантационного лечения в условиях ОРИТ, длительности ИВЛ, дозировкам кардиотоников. По данным Kuhn M.A. et al., наиболее часто ТС от доноров с СЛР выполнялась реципиентам детского возраста с врожденными пороками сердца, нуждавшимся в неотложной трансплантации [20].

В исследованиях, посвященных ТС от доноров с СЛР, не было выявлено различия в ранней и отдаленной выживаемости реципиентов по сравнению с реципиентами от доноров без СЛР [9, 10, 18]. Возможным объяснением столь неожиданных результатов является предположение, что сам эпизод неэффективного кровообращения с последующим восстановлением системной гемодинамики у потенциального донора сердца создает условия для развития толерантности миокарда (ишемическое прекондиционирование) к ишемически-реперфузионному повреждению при смерти головного мозга, последующей фармакохолодовой консервации и реперфузии сердечного трансплантата [18].

Проведенное нами исследование демонстрирует, что доля ТС от доноров, перенесших СЛР, в нашем центре составила 4,0%. ТС от данной категории чаще

выполнялась реципиентам, нуждавшимся в неотложной трансплантации. Необходимо учитывать, что при кондиционировании доноров сердца с перенесенной СЛР требуется более высокая вазопрессорная и/или кардиотоническая терапия, что может быть связано с перенесенным ишемическим повреждением миокарда, на что указывало более высокое значение тропонина I и КФК-МВ. Как показало наше исследование, характер восстановления начальной функции сердечного трансплантата от доноров с СЛР не отличался от реципиентов сердца от доноров без СЛР. Наличие эпизода СЛР у донора сердца негативно не повлияло на частоту развития и выраженность ранней дисфункции сердечного трансплантата, на раннюю и отдаленную выживаемость реципиентов. Сердца от доноров с перенесенной СЛР, даже при длительных (более 30 мин) сроках реанимационных мероприятий могут быть приемлемыми для последующей трансплантации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация сердца от доноров, перенесших сердечно-легочную реанимацию, является одним из вариантов увеличения доступности трансплантации и не сопровождается увеличением частоты развития ранней дисфункции сердечного трансплантата.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mehra MR. Heart transplantation at 50. *Lancet*. 2017; 390 (10111): e43–e45.
2. Laks H, Marelli D, Fonarow GC et al. Use of two recipient lists for adults requiring heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 49–59.
3. Shudo Y, Cohen JE, Lingala B et al. Impact of «increased-risk» donor heart on transplant outcomes : a propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 157: 603–610.
4. Bernhardt AM, Reichenspurner H. High-risk donors: extending our criteria in time of organ shortage. *Curr opin organ Transplant*. 2014; 19: 494–499.
5. Tsao C, Chen RJ, Chou NK et al. The influence of donor characteristics on survival after heart transplantation. *Transplant Proc*. 2008; 40: 2636–2637.
6. Delaunay L, Denis V, Darmon PL et al. Initial cardiac arrest is a risk factor for failure of organ procurement in brain-dead patients. *Transplant Proc*. 1996; 28: 289.
7. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systemic review and meta-analysis. *Intensive care Med*. 2016; 42: 1661–1671.
8. West S, Soar J, Callaway CW. The viability of transplanting organs from donors who underwent cardiopulmonary resuscitation: a systemic review. *Resuscitation*. 2016; 108: 27–33.
9. Cheng A, Schumer EM, Trivedi JR et al. Does donor cardiopulmonary resuscitation time affect heart transplantation outcomes and survival? *Ann Thorac Surg*. 2016; 102: 751–758.
10. Quader M, Wolfe L, Katlaps G, Kasirajan V. Donor Heart Utilization following cardiopulmonary arrest and resuscitation: influence of donor characteristics and wait times in transplant regions. *Journal Transplantation*. 2014; 519401. doi: 10.1155/2014/519.
11. Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T et al. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2019; 122: 428–436.
12. Khush KK, Menza R, Nguyen J et al. Donor predictor of allograft use and recipient outcomes after heart transplantation. *Circulation Heart failure*. 2013; 6: 300–309.
13. Quader ML, Wolfe LG, Kasirajan V. Heart transplantation outcomes from cardiac arrest-resuscitation donors. *J Heart Lung transplant*. 2013; 32: 1090–1095.
14. Samsky MD, Patel CB, Owen A et al. Ten-year experience with extended criteria cardiac transplantation. *Circulation Heart Failure*. 2013; 1230–1238.
15. Beuth J, Falter F, Pinto Riberto RV et al. New strategies to expand and optimize heart donor pool: ex vivo heart perfusion and donation after circulatory death: a review of current research and future trends. *Anesth Analg*. 2019; 128: 406–413.
16. Page A, Messer S, Large SR. Heart transplantation from donation after circulatory determined death. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018; 7: 75–81.
17. White CW, Messer SJ, Large SR et al. Transplantation of hearts donated after circulatory death. *Front Cardiovasc Med*. 2018 feb 13; 5: 8. Doi10.3389/fcvm.2018.00008. eCollection 2018. Review.
18. Ali AA, Lim E, Thanikachalam M et al. Cardiac arrest in the organ donor does not negatively influence recipient survival after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 31: 929–933.
19. de Begona JA, Gundry SR, Razzouk AJ et al. Transplantation of hearts after arrest and resuscitation. Early and long-time results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106 (6): 1196–1201.
20. Kuhn MA, Chinnock RE. The acceptance of prolonged CPR donor in pediatric heart transplant recipients: are we ready to push the envelope? *Pediatr Transplant*. 2012; Nov 23; 16 (7): 678–679.

*Статья поступила в редакцию 18.04.2019 г.  
The article was submitted to the journal on 18.04.2019*