

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-4-8-13

ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ФГБУ «НМИЦ ТИО ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА». ТЕНДЕНЦИИ ЗА ПЕРИОД С 2010-го ПО 2017 ГОД

С.В. Готье^{1, 2}, В.Н. Попцов¹, Н.Н. Колоскова¹,
В.М. Захаревич^{1, 2}, А.О. Шевченко^{1, 2}, И.И. Муминов¹,
Е.А. Никитина¹, В.С. Кван¹, Т.А. Халилулин^{1, 2}, А.Р. Закирьянов¹,
А.М. Гольц¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Цель: провести анализ листа ожидания на трансплантацию сердца за период с 2010-го по 2017 год и дать характеристику реципиентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA. **Характеристика наблюдений и методов исследования.** Работа основана на анализе данных 997 пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации сердца ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ за период с 10 января 2010 года по 29 декабря 2017 года. Перед принятием решения о включении в лист ожидания все пациенты проходили клинико-инструментальное обследование, включавшее общеклинические исследования, эхокардиографию, измерение параметров центральной гемодинамики при помощи катетера Свана–Ганса, компьютерную и/или магниторезонансную томографию органов грудной клетки, брюшной полости и головного мозга. Из 997 реципиентов 139 (14%) составили женщины и 858 (86%) – мужчины. Средний возраст больных, включенных в лист ожидания, $49,0 \pm 12,0$ (от 10 до 78 лет). 78 пациентов ранее перенесли различные оперативные вмешательства на открытом сердце, у 107 пациентов ранее был имплантирован трехкамерный стимулятор с функцией кардиовертера дефибриллятора (CRT-D). Основной причиной развития хронической сердечной недостаточности явилась дилатационная и ишемическая кардиомиопатия. Средний уровень натрийуретического пептида составил 3560 ± 1390 нг/мл. **Результаты.** Трансплантация сердца выполнена 728 пациентам (99 женщин – 13,6% и 629 мужчин – 86,4%), из них 18 детей в возрасте от 12 до 17 лет ($14,18 \pm 2,07$ года). Летальность в листе ожидания составила в 2010 году 16,1% – 10 больных из 62 реципиентов, ожидавших трансплантацию сердца, в сравнении с 3,2% (7 из 216 пациентов) в 2017 году.

Ключевые слова: критическая сердечная недостаточность, трансплантация сердца, лист ожидания.

Для корреспонденции: Колоскова Надежда Николаевна. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел (499) 190-61-17. E-mail: nkrasotka@mail.ru

For correspondence: Koloskova Nadezhda Nikolaevna. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (499) 190-61-17. E-mail: nkrasotka@mail.ru

HEART TRANSPLANTATION WAITING LIST OF V.I. SHUMAKOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF TRANSPLANTOLOGY AND ARTIFICIAL ORGANS. TRENDS FROM 2010 TO 2017

S.V. Gautier^{1, 2}, V.N. Poptsov¹, N.N. Koloskova¹, V.M. Zakharevich^{1, 2}, A.O. Shevchenko^{1, 2}, I.I. Muminov¹, E.A. Nikitina¹, V.S. Kvan¹, T.A. Halilulin^{1, 2}, A.R. Zakiryanov¹, A.M. Golts¹

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovsky University), Moscow, Russian Federation

The aim: to analyze the waiting list for heart transplantation from 2010 to 2017 and to characterize recipients with chronic heart failure III–IV NYHA Class. **Methods.** The study comprised 997 patients (139 [14%] females and 858 [86%] males) included in the waiting list for heart transplantation the period from January 2010 to December 2017. The average age of patients on the waiting list was 49.0 ± 12.0 (from 10 to 78 years). Before making a decision on inclusion in the waiting list, all patients underwent clinical and instrumental examination, including general clinical studies, echocardiography, measurement of central hemodynamic parameters using a Swan–Gans catheter, computer and/or magnetic resonance imaging of the chest, abdominal and brain. **Results.** Heart transplantation was performed on 728 patients (99 females – 13.6% and 629 males – 86.4%) including 18 children aged 12 to 17 years (14.18 ± 2.07 years). Mortality in the waiting list in 2010 was 16.1%, compared with 3.2% in 2017.

Key words: critical heart failure, heart transplantation, wait-list.

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие в нашей стране произошел «прорыв» в развитии трансплантации сердца. Так, по данным регистра Российского трансплантологического общества за 2017 год, трансплантация органов на территории РФ выполняется в 52 медицинских учреждениях, из них 70,2% всех трансплантаций – в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ [1]. В 2017 году общее количество трансплантаций сердца, выполненных на территории РФ, составило 252, из них 161 операция выполнена в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ. На сегодняшний день ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ занимает лидирующее положение по количеству ежегодно выполняемых трансплантаций сердца не только на территории РФ, но и среди мировых трансплантационных центров. Однако даже при таком объеме выполняемых трансплантаций сердца количество пациентов, находящихся в листе ожидания, ежегодно растет, что связано с улучшением оказания медицинской помощи населению, своевременным выявлением пациентов с хронической сердечной недостаточностью и направлением в трансплантационные центры, увеличением продолжительности жизни населения. Отбор пациентов для включения в лист ожидания является важной задачей и требует мультидисциплинарного подхода.

Цель нашей работы – провести анализ данных реципиентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК по NYHA, включенных в лист

ожидания на трансплантацию сердца, за период с 2010-го по 2017 год и обозначить основную динамику, происходившую в листе ожидания за последние семь лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 10 января 2010 года по 29 декабря 2017 года в лист ожидания ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ было включено 997 пациентов, которые прошли предварительное обследование, включающее: общеклиническое обследование, эхокардиографическое исследование, определение уровня мозгового натрийуретического пептида, измерение параметров центральной гемодинамики при помощи катетера Свана – Ганса, компьютерная и/или магниторезонансная томография органов грудной клетки, брюшной полости и головного мозга для исключения противопоказаний к оперативному лечению.

Данные были обработаны методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel (2016). Достоверность различий оценивали критериями для непараметрических переменных: критерий Уилкоксона и Манна–Уитни. Для анализа качественных признаков – критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для анализа непараметрических данных применяли пакет Statistica 13.3 (StatSoft).

Из 997 реципиентов 139 (14%) составили женщины и 858 (86%) мужчины. Распределение реципиентов по полу представлено на рис. 1.

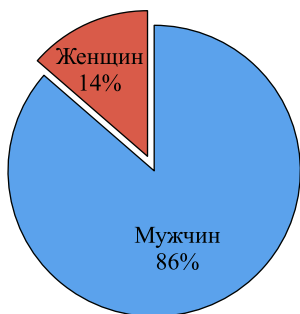


Рис. 1. Распределение больных в листе ожидания в зависимости от половой принадлежности

Fig. 1. The distribution of patients in the waiting list, depending on gender

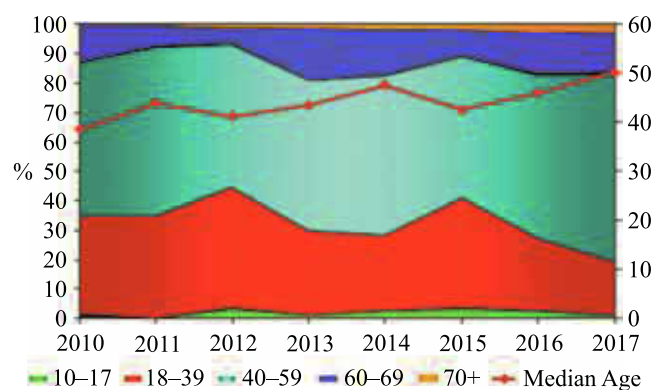


Рис. 2. Распределение больных в листе ожидания в зависимости от возраста. Общий средний возраст за период 2010–2017 гг. составил $49,0 \pm 12,0$ года; средний возраст в 2010 году – $46,2 \pm 11,4$ года; 2017 год – $51,3 \pm 12,7$ года

Fig. 2. The distribution of patients in the waiting list, depending on the age of the recipients. The total average age from 2010–2017 was 49.0 ± 12.0 years; the average age in 2010 was 46.2 ± 11.4 years; the average age in 2017 was 51.3 ± 12.7 years

Общий средний возраст больных в листе ожидания за период с 2010-го по 2017 год составил $49,0 \pm 12,0$ года (от 10 до 78 лет). При сравнении среднего возраста реципиентов, находившихся в листе ожидания в 2010 году, который составил $46,2 \pm 11,4$ года, с возрастом больных, ожидавших трансплантацию сердца в 2017 году ($51,3 \pm 12,7$ года), видно достоверное увеличение возраста реципиентов ($p = 0,02$). В пуле реципиентов преобладали больные работоспособного возраста от 40 до 59 лет ($n = 549$) (рис. 2).

Показанием для включения в лист ожидания было развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) III–IV по Нью-Йоркской классификации NYHA или D-стадии ХСН по Европейской классификации на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Структура нозологических форм заболеваний, приведших к развитию ХСН, зависела от возрастной группы реципиентов: так, среди пациентов от 18 до

39 лет дотрансплантационный диагноз «дилатационная кардиомиопатия» составил 63%, среди пациентов в возрасте от 40 до 59 лет дотрансплантационный диагноз «дилатационная кардиомиопатия» и «ишемическая кардиомиопатия» составил 41 и 45% соответственно, среди пациентов старшей возрастной группы от 60 до 69 лет преобладали пациенты с ишемической кардиомиопатией – 65% (рис. 3).

Из 997 пациентов 78 больных ранее перенесли различные оперативные вмешательства на открытом сердце, включающие в себя: реконструктивные операции на клапанном аппарате; реваскуляризацию миокарда; имплантацию систем вспомогательного

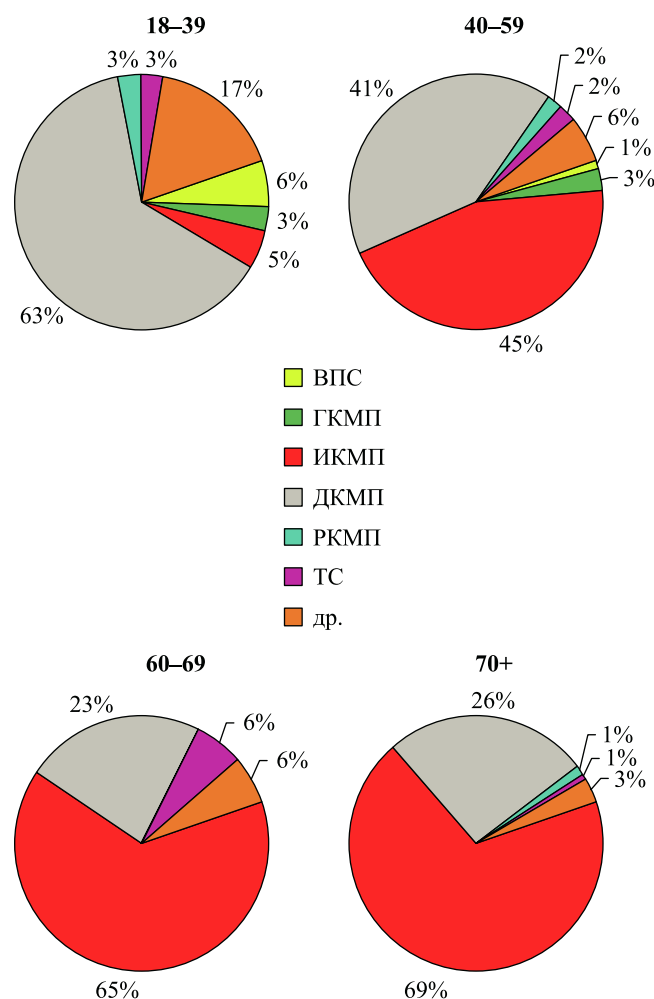


Рис. 3. Распределение больных в листе ожидания в зависимости от диагноза реципиентов. РКМП – рестриктивная кардиомиопатия; ППС – приобретенные пороки сердца; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ВПС – врожденные пороки сердца

Fig. 3. Distribution of patients in the waiting list depending on the diagnosis of recipients: restrictive cardiomyopathy; heart diseases; ischemic cardiomyopathy; dilated cardiomyopathy; hypertrophic obstructive cardiomyopathy; congenital heart defects

кровообращения, ортотопическую трансплантацию сердца. При сравнении количества пациентов, нуждавшихся в трансплантации сердца и перенесших ранее различные оперативные вмешательства на открытом сердце в 2010 и 2017 годах, не было выявлено достоверных различий (10,3 и 12,1% соответственно). У 107 пациентов ранее был имплантирован трехкамерный стимулятор с функцией кардиовертера дефибриллятора (CRT-D), 25 пациентам были имплантированы различные системы длительной механической поддержки кровообращения, из них 17 отечественных осевых насосов АВК-Н; 25 пациентов ранее перенесли ортотопическую трансплантацию сердца.

В зависимости от тяжести клинического состояния и первоочередности распределения донорских органов все пациенты в листе ожидания были разделены на статусы согласно Международной классификации UNOS. В 2010 году в статусе 1А находилось 4 пациента, из них одному пациенту была имплантирована система экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), в статусе 1В трансплантацию ожидали 19 пациентов, во 2-м статусе находились 62 больных. За период с 2010-го по 2017 год отмечается достоверный рост числа пациентов, находившихся в статусе 1А ($p = 0,01$), что связано как с исходной тяжестью состояния больных, так и с активным внедрением в клиническую практику экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве моста к последующей трансплантации сердца. Для сравнения: в 2017 году в статусе 1А находилось 53 пациента, из них 38 выполнена имплантация ЭКМО. Среднее время ожидания в листе ожидания составило $46,4 \pm 32,1$ дня. Распределение пациентов в листе ожидания в зависимости от статуса UNOS представлено на рис. 4.

Мы также проанализировали распределение реципиентов в листе ожидания в зависимости от группы крови (рис. 5). У большинства пациентов была вторая группа крови, время ожидания в этой группе составило $45,6 \pm 23,1$ дня; равное количество пациентов были первой (время ожидания $45,4 \pm 25,2$ дня) и третьей группы крови (время ожидания $31,1 \pm 26,7$ дня), наименьшее количество реципиентов относились к четвертой группе крови.

При анализе летальности в листе ожидания видно ее достоверное снижение: так, в 2010 году этот показатель составил 16,1% в сравнении с 3,2% в 2017 году ($p = 0,00078$), рис. 6.

Для состоящих в листе ожидания на трансплантацию сердца в 2017 году шансы погибнуть в 4,98 раза ниже, чем в предыдущие годы (ODDS 4,98; 95% доверительный интервал 1,82; 13,62) с вероятностью $p = 0,0007$.

Основной причиной летальности пациентов, находившихся во втором статусе по UNOS, стала внезапная сердечная смерть; пациенты статуса 1А,

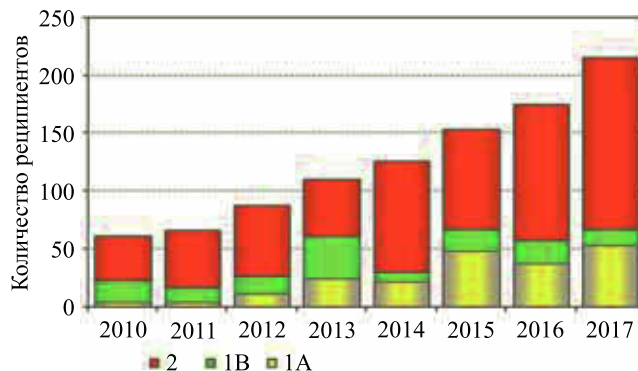


Рис. 4. Распределение пациентов в листе ожидания в зависимости от статуса UNOS. Достоверное увеличение количества пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, в статусе 1А по UNOS с 2010-го по 2017 год ($p = 0,01$)

Fig. 4. Distribution of patients in the waiting list depending on the status of UNOS. Significant increase in the number of patients awaiting heart transplantation in the status of 1 A on UNOS from 2010 to 2017 ($p = 0.01$)

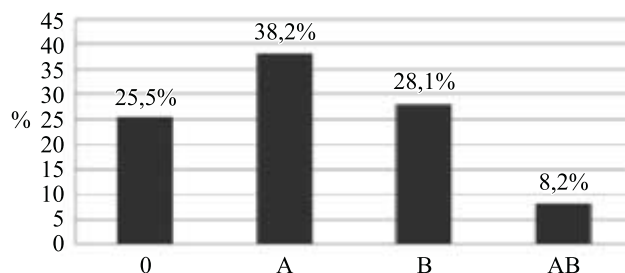


Рис. 5. Распределение реципиентов в листе ожидания в зависимости от группы крови

Fig. 5. The distribution of recipients in the waiting list depending on blood type

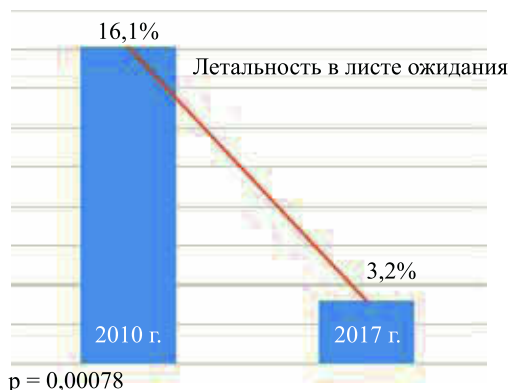


Рис. 6. Снижение летальности в листе ожидания в 2017 г. в сравнении с 2010-м ($p = 0,00078$)

Fig. 6. Mortality reduction in the waiting list in comparison between 2010 and 2017 ($p = 0.00078$)

ожидавшие трансплантацию сердца в условиях стационара с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации, скончались от прогрессирующей полиорганной недостаточности, несмотря на проводимую интенсивную терапию.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа состава листа ожидания за период с 10.01.2010 г. по 31.12.2017 г. было показано, что основную группу пациентов, нуждающихся в радикальном хирургическом лечении хронической сердечной недостаточности (трансплантация сердца), составляют лица трудоспособного возраста от 40 до 59 лет. Тенденция к увеличению количества пациентов старшей возрастной группы (от 60 лет и старше) согласуется с данными литературы и последним отчетом ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) за 2013 год [2, 3, 4]. Если до недавнего времени возраст больных старше 65 лет считался относительным противопоказанием для включения пациента в лист ожидания, сегодня возрастной предел для трансплантации сердца является относительным и больше зависит от биологических факторов, чем от хронологического возраста больного. Согласно отчету ISHLT за 2015 год, выживаемость в группе реципиентов, перенесших трансплантацию сердца в возрасте от 50 до 70 лет, сопоставима с выживаемостью реципиентов, возраст которых на момент операции составлял менее 50 лет [5].

Распределение пациентов в зависимости от пола и диагноза перед трансплантацией значимо не отличается при сравнении реципиентов, ожидавших трансплантацию сердца в 2010 году, с пациентами 2017 года и данными зарубежной литературы [6].

За период с 2010-го по 2017 год в лист ожидания было включено двадцать пять пациентов, ранее перенесших трансплантацию сердца. Причиной развития хронической сердечной недостаточности у этой категории больных была дисфункция трансплантата в связи с развитием васкулопатии донорского сердца, а также тяжелое гуморальное отторжение, рефрактерное к проводимой терапии, включавшей в себя сеансы плазмафереза, введение внутривенного иммуноглобулина и ритуксимаба.

Все пациенты находились в статусе 1A-B и нуждались в применении экстракорпоральной мембранной оксигенации и/или инотропной поддержки в до-трансплантационном периоде.

За последнее время видна отчетливая тенденция к увеличению количества пациентов, ожидающих трансплантацию сердца в статусе 1A по UNOS, что связано как с улучшением качества оказания медицинской помощи с помощью применения экстракорпоральной мембранной оксигенации в качестве

«моста» к трансплантации сердца, так и с исходно тяжелым состоянием реципиентов, обращающихся в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова». Наши результаты также показывают зависимость времени ожидания трансплантации сердца от функционального статуса пациента, и соответственно, от тяжести клинического состояния. Пациенты статуса 1A имеют приоритет при распределении донорских органов, однако летальность в данной группе пациентов в течение первых 60 дней после включения в лист ожидания остается высокой.

Общая длительность в листе ожидания колеблется от нескольких недель до нескольких месяцев и в среднем составляет $46,4 \pm 32,1$ дня.

При анализе летальности в листе ожидания видно ее достоверное снижение в 2017 году в сравнении с 2010-м: 3,2% и 16,1% соответственно ($p = 0,002$).

Наши данные согласуются с данными Tajinder P. Singh и соавторов, которые проанализировали летальность пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца в США, разделив их на две группы: 1-я группа – реципиенты, включенные в лист ожидания в период с 1 июля 2004 г. по 11 июля 2006 г.; 2-я группа – реципиенты, нуждавшиеся в трансплантации сердца в период с 12 июля 2006 г. по 30 июня 2009 г. Авторы показали, что количество пациентов, находившихся в листе ожидания в статусе 1A, было достоверно выше во второй группе реципиентов ($p < 0,001$). Несмотря на исходную тяжесть пациентов, авторы выявили, что летальность в листе ожидания в период с 2006-го по 2009 год снизилась на 17% в сравнении с летальностью пациентов, ожидавших трансплантацию сердца в период с 2004-го по 2006 год (скорректированное отношение риска 0,83, 95% ДИ 0,75, 0,93) [7, 8].

На сегодняшний день значительно расширились критерии включения в лист ожидания трансплантации сердца, что привело к увеличению количества больных с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности, обращающихся за медицинской помощью и нуждающихся в трансплантации сердца. Однако, несмотря на растущие листы ожидания, основной проблемой остается дефицит донорских органов, поэтому тщательная оценка пациентов перед включением в лист ожидания является важной задачей трансплантационной команды и требует мультидисциплинарного подхода как на амбулаторном этапе, так и во время прохождения стационарного лечения. Алгоритм оценки потенциальных реципиентов, направленных в трансплантационный центр, представлен на рис. 7.



Рис. 7. Алгоритм оценки потенциальных реципиентов трансплантации сердца [9]

Fig. 7. Algorithm for evaluating potential recipients of heart transplantation [9]

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Трансплантология: итоги и перспективы. Том IX. 2017 год. Под ред. С.В. Готье. М.–Тверь: Триада, 2018: 36–43. Transplantologia: itogi i perspektivy. Tom IX. 2017 god. Pod red. S.V. Gautier. M.–Tver': Triada, 2018: 36–43.
2. Yusen RD, Christie JD, Edwards LB et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report – 2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant.* 2013; 32: 965–978.
3. Ciarka A, Edwards L, Nilsson J, Stehlik J, Lund LH. Trends in the use of mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation across different age groups. *Int J Cardiol.* 2017; 231: 225–227.
4. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2016; (35): 1–23.
5. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34: 1244–1254.
6. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dipchand AI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report – 2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33 (10): 996–1008.
7. Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report – 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 1185–1195.
8. Decline in Heart Transplant Wait List Mortality in the United States Following Broader Regional Sharing of Donor Hearts Tajinder P. Singh, MD, MSc; Christopher S. Almond, MD, MPH; David O. Taylor, MD; Dionne A. Graham, PhD (*Circ Heart Fail.* 2012; 5: 249–258.)
9. Kittleson MM, Kobashigawa JA. Management of Advanced Heart Failure The Role of Heart Transplantation. *Circulation.* 2011; 123 (14): 1572.

Статья поступила в редакцию 18.06.2018 г.
The article was submitted to the journal on 18.06.2018