

Современные подходы к отбору больных для трансплантации сердца

М.Ш. Хубутия, С.Р. Гиляревский, В.В. Соколов, Е.В. Ковалева,
И.М. Кузьмина, Е.И. Бойчевская

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Контакты: Виктор Викторович Соколов nehotey@mail.ru

Представлен анализ современных подходов к отбору реципиентов для трансплантации сердца (ТС), а именно подходов к оценке тяжести сердечной недостаточности (СН), поскольку СН относится к наиболее частым показаниям к ТС. По мере увеличения доступности новых типов терапии и перехода имплантации механических устройств для вспомогательного кровообращения в разряд более стандартных вмешательств подходы к отбору больных будут совершенствоваться. С учетом недостатка донорских органов предполагается сохранение тенденции к выполнению ТС у наиболее тяжелых больных, которые нуждаются в длительном парентеральном применении препаратов с положительным инотропным действием и механической поддержке кровообращения.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, механическое устройство для вспомогательного кровообращения, препараты с положительным инотропным действием

Current approaches to selecting patients for heart transplantation

M.Sh. Khubutia, S.R. Gilyarevsky, V.V. Sokolov, E.V. Kovaleva, I.M. Kuzmina, E.I. Boichevskaya
N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

The paper analyzes current approaches to selecting heart transplantation (HT) recipients, namely, approaches to assessing the severity of heart failure since the latter is the most common indication for HT. The approaches to selecting patients will be refined as the availability of new types of therapy increases and the implantation of mechanical extracorporeal circulation devices is ranked as a more standard intervention. With allowance made for the shortage of donor organs, it is anticipated that the trend in the performance of HT will persist in the most critically ill patients who need long-term parenteral use of positive inotropic drugs and mechanical circulation support.

Key words: heart transplantation, heart failure, mechanical extracorporeal circulation device, agents having positive inotropic action

Хроническая сердечная недостаточность (СН) относится к распространенным осложнениям заболеваний сердца и характеризуется высокой частотой развития инвалидности и неблагоприятным прогнозом. Во многих экономически развитых странах распространенность хронической СН достигает примерно 2–3% [1]. Несмотря на применение современной терапии, которое в течение последних 20 лет привело к существенному улучшению прогноза [2, 3], он по-прежнему остается неблагоприятным.

Трансплантация сердца (ТС) остается наиболее радикальным методом лечения больных с терминальной стадией застойной СН. Выживаемость больных после ТС за счет усовершенствования техники сохранения донорского сердца и иммуносупрессивной терапии улучшается, а число больных, занесенных в «Лист ожидания» (ЛО) ТС, прогрессивно увеличивается в течение последнего десятилетия [4–6]. Основной причиной относительно небольшого числа ТС, которое в США составляет около 2000 операций в год, становится ограниченная доступность донорских сердец [4]. В связи с этим представляет интерес

обсуждение современных подходов к отбору реципиентов на ТС, которые существенно изменились за последние годы.

Отбор больных для ТС

При направлении больного в центр трансплантации необходимо провести начальную оценку тяжести СН, а также попытаться установить потенциально обратимые факторы развития СН и оценить проводимую терапию. У больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) или клапанными пороками сердца в ходе такого предварительного обследования следует оценить жизнеспособность миокарда и/или тяжесть клапанного порока для определения возможности выполнения соответствующих чрескожных или хирургических вмешательств [7].

Процесс отбора больных для ТС начинается в тех случаях, когда в отсутствие обратимых причин СН, несмотря на применение терапии, считающейся оптимальной, сохраняются симптомы СН, соответствующие III/IV функциональному классу (ФК) по классификации NYHA (New-York Heart Association).

В случаях, когда у направленного для решения вопроса о ТС больного имеются признаки кардиогенного шока или необходимость в парентеральном применении препаратов с положительным инотропным действием (ППИД), доза которых не может быть уменьшена в связи с наличием артериальной гипотонии, дисфункции жизненно важных органов или симптомов СН, возможная тактика лечения включает не только ТС, но также использование механического устройства для вспомогательного кровообращения (МУВК) или паллиативное лечение. В ходе обследования больных, у которых нет потребности в парентеральном введении ППИД, необходим анализ основных прогностических факторов с целью решения вопроса о занесении в ЛО ТС [7]. Далее будут подробно рассмотрены современные подходы к оценке тяжести СН, поскольку СН относится к наиболее частым показаниям к ТС. Следует отметить, что < 5% ТС выполняется по другим показаниям, включая неподдающиеся лечению аритмии или тяжелую стенокардию (см. блок 1).

Блок 1. Показания к ТС [7]

Кардиогенный шок, при котором требуется длительное внутривенное введение ППИД или применение ВАБК или МУВК.

Стойко сохраняющаяся СН, соответствующая IV ФК NYHA, при которой имеется устойчивость к лекарственной терапии, применяемой в полном объеме (ФВ ЛЖ < 20%; максимальное $\dot{V}_{O_2}$ < 12 мл/кг/мин).

Не поддающиеся лечению и тяжелые симптомы стенокардии у больных с ИБС при невозможности выполнения реваскуляризации миокарда с помощью ЧВКА или хирургического вмешательства.

Угрожающие жизни аритмии, не поддающиеся лечению, включающему лекарственную терапию, катетерную абляцию и/или имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

Примечание. ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; $\dot{V}_{O_2}$ — потребление кислорода; ЧВКА — чрескожное вмешательство на коронарных артериях.

Обследование с целью решения вопроса о ТС включает также оценку широкого круга клинически значимых сопутствующих заболеваний, которые могут либо увеличить риск развития неблагоприятного исхода непосредственно в периоперационный период, либо снижать отдаленную выживаемость. Тем не менее число противопоказаний к ТС продолжает уменьшаться. В центрах, где выполняется ТС, имеется тенденция к расширению показаний к операции. Известные противопоказания к ТС представлены в блоке 2.

Блок 2. Противопоказания к ТС [7]

Абсолютные противопоказания

Системные заболевания, при которых предполагаемая продолжительность жизни составляет < 2 лет, несмотря на выполнение ТС, включая такие заболевания, как:

- злокачественные новообразования внутренних органов или заболевания крови в активной стадии в течение предшествующих 5 лет (например, лейкозы; ранние стадии новообразования предстательной железы, но при устойчивом увеличении уровня ПСА в крови).
- СПИД с частыми сопутствующими инфекциями, вызванными условно-патогенными возбудителями.
- СКВ, саркоидоз или амилоидоз, при которых имеется системное поражение с вовлечением многих органов и признаки активного процесса.

Необратимое нарушение функции почек или печени (в случаях, когда предполагается изолированная ТС).

Клинически значимая ХОБЛ ($ОФВ_1$ < 1 л).

Стойкая легочная АГ:

- легочное систолическое АД > 60 мм рт. ст.
- средний транспульмональный градиент давления > 15 мм рт. ст.
- легочное сосудистое сопротивление > 6 единиц Вуда.

Относительные противопоказания

Возраст > 72 лет.

Наличие активной инфекции (за исключением инфекций, связанных с инфицированием имплантированного МУВК).

Пептическая язва ЖКТ в активной фазе.

Тяжелый СД с поражением органов-мишеней (невропатия, нефропатия или ретинопатия).

Тяжелое заболевание периферических сосудов или сосудисто-мозговое заболевание:

- заболевание периферических сосудов, которые не поддаются лечению с помощью хирургического или чрескожного вмешательства;
 - стеноз сонных артерий с клиническими проявлениями;
 - лодыжечно-плечевой индекс < 0,7;
 - неконтролируемая аневризма брюшной аорты диаметром > 6 см.
- Ожирение ($ИМТ > 35 \text{ кг/м}^2$) или кахексия ($ИМТ < 18 \text{ кг/м}^2$). Концентрация креатинина в крови > 221 мкмоль/л или клиренс креатинина < 25 мл/мин*.
- Концентрация в крови билирубина > 43 ммоль/л и трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с ВГН, а также уровня МНО > 1,5 в отсутствие приема варфарина.
- Тяжелое нарушение функции легких со снижением $ОФВ_1$ < 40% нормы.

Инфаркт легкого в течение предшествующих 6–8 нед.

Трудно поддающаяся лечению АГ.

Необратимые неврологические или нервно-мышечные заболевания.

Психические заболевания в активной фазе или психосоциальная нестабильность.

Употребление наркотических препаратов, курение или злоупотребление алкоголем в течение предшествующих 6 мес.

Тромбоцитопения, обусловленная применением гепарина, в течение предшествующих 100 дней.

Примечание. *Выполнение ТС может быть приемлемым, если применение ППИД и средств, улучшающих гемодинамику, приводит к снижению концентрации креатинина < 177 мкмоль/л или увеличению клиренса креатинина > 50 мл/мин. Кроме того, в таких случаях рекомендуется сочетанная трансплантация сердца и почек. ПСА — простат-специфический антиген; СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита; СКВ — системная красная волчанка; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; ВГН — верхняя граница нормы; МНО — международное нормализованное отношение.

Межведомственный регистр случаев тяжелой СН, при которой показано применение МУВК

В 2006 г. Национальным институтом здоровья США был создан межведомственный регистр имплантации МУВК — INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) [8]. В этот регистр были включены данные о тяжести заболевания в момент имплантации устройства. Для классификации различных степеней тяжести клинического состояния больных с выраженной СН было предложено 7 уровней INTERMACS [9]. Далее уровни INTERMACS используются при обсуждении преимуществ ТС у больных с выраженной СН различной тяжести.

Больные с кардиогенным шоком и больные, состояние которых ухудшается на фоне применения ППИД (уровни 1 и 2 по классификации INTERMACS). Возможность ТС учитывается в первую очередь у наиболее тяжелых больных при наличии признаков кардиогенного шока (уровень 1 по классификации INTERMACS) и зависимости от парентерального применения ППИД, когда усиливаются клинические проявления СН (уровень 2 по классификации INTERMACS). С учетом остроты клинической ситуации таких больных следует быстро обследовать в полном объеме, и часто тактика длительного ожидания подходящего донора оказывается неприемлемой. Наибольшую трудность для кардиологов представляют больные, у которых тяжесть СН соответствует уровню 1 по классификации INTERMACS и которые ранее не были обследованы и включены в ЛО ТС. Наиболее часто такая ситуация возникает у больных с посткардиотомным шоком, острым инфарктом миокарда или миокардитом.

В такой ситуации возникает несколько технических и этических проблем, включая изменения психического состояния больного или нарушение функции жизненно важных органов, которые обуславливают слишком выраженное повышение риска при имплантации МУВК или делают такое вмешательство бесполезным. Для быстрого решения вопроса об обоснованности спасающей жизнь имплантации МУВК необходимы выполнение сокращенного объема обследования кандидатов для ТС, а также быстрый сбор медицинского и социального анамнеза. Иногда в неопределенных ситуациях в качестве промежуточного этапа может потребоваться кратковременное чрескожное применение или имплантация устройств для поддержания гемодинамики, которые обеспечивают необходимое время для восстановления состояния больного и принятия решения о целесообразности длительного использования МУВК и приемлемости выполнения ТС [10]. В наибольшей степени это относится к больным с молниеносным течением миокардита. В описании многих серий случаев подчеркивается обоснованность применения чрескожных или устанавливаемых на длительное время механических

устройств в качестве промежуточного этапа после применения высоких доз ППИД или внутриаортальных баллонных насосов. Длительность применения таких устройств составляет от нескольких дней до нескольких недель [11].

Несмотря на то что операционный риск при имплантации устройств у таких очень тяжелых больных выше, чем у пациентов, находящихся в более стабильном состоянии [12, 13], наиболее часто устройства имплантируют именно самым тяжелым больным. К. Lietz и соавт. [14] разработали шкалу для оценки вероятности неэффективной имплантации МУВК на основании данных о 222 больных, которым установили МУВК. Пациенты с высоким риском неэффективной имплантации имели такие характеристики, как число тромбоцитов в крови $\leq 148\,000/\text{мкл}$ (7 баллов), концентрация альбумина в крови $\leq 3,3\text{ г/дл}$ (5 баллов), МНО $> 1,1$ (4 балла), уровень среднего легочного АД $< 25\text{ мм рт. ст.}$, концентрация аспаратамино-трансферазы (АСТ) $> 45\text{ ед/мл}$ (3 балла), гематокрит $< 34\%$ (2 балла), концентрация азота мочевины $> 51\text{ ед/дл}$ (2 балла), непереносимость внутривенного (в/в) введения ППИД (2 балла), применение вазодилаторов — нитропруссиды, нитроглицерина, несиригида или гидралазина (4 балла). Выживаемость в течение 1 года у больных при оценке по шкале > 16 баллов составляла $< 28\%$, и у таких больных имплантация МУВК считалась бесполезной. В настоящее время активно изучается вопрос о том, в какой степени такая шкала может быть распространена на пациентов, у которых имплантация МУВК служит промежуточным этапом к ТС (теперь в таких случаях преимущественно используют новую генерацию устройств с непulsирующим механизмом действия).

С учетом повышенной периоперационной смертности у наиболее тяжелых больных в последние годы применяется тактика отсроченной установки МУВК у наиболее тяжелых пациентов с целью избежать выполнения дополнительной стернотомии. Несмотря на предложение нового клинического алгоритма ранней имплантации МУВК у кандидатов для ТС в экстренной ситуации [12], стандартизованные рекомендации для плановой имплантации таких устройств отсутствуют. С учетом недавно появившихся сообщений о том, что имплантация МУВК может сопровождаться снижением выживаемости после ТС, обоснованность ранней имплантации устройств продолжает подвергаться сомнениям, и имеется существенная вариабельность порогового состояния больных, при котором в разных центрах трансплантации используют МУВК [15].

Больные в стабильном состоянии, которые зависят от введения ППИД (уровень 3 по классификации INTERMACS). Больных с СН, при которой требуется длительное в/в введение ППИД, относят к уровню 3 по классификации INTERMACS. Результаты нескольких исследований свидетельствуют об очень низкой

выживаемости таких больных. В ходе выполнения исследования REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) были получены важные данные о больных группы лекарственной терапии, в которой зависимость от применения ППИД отмечалась у 44 из 61 больного: выживаемость таких больных в течение 1 года составляла только 23% [16]. Результаты одноцентровых и многоцентровых исследований также свидетельствовали о высокой смертности больных с такими характеристиками [17–19]. Таким образом, зависимость от парентерального введения ППИД следует считать определенным показанием к направлению на ТС.

Следует отметить различия в тактике лечения пациентов, находящихся в стабильном состоянии и зависящих от применения ППИД, в США и Европе. В США больных, состояние которых может поддерживаться с помощью введения одного ППИД, часто выписывают как имеющих состояние 1В. В большинстве стран Европы не принято выписывать пациентов, которым необходимо длительное продолжение введения ППИД, однако прием кальциевого сенситайзера левосимендана используется как альтернатива инфузии ППИД в амбулаторных условиях [20]. В США кальциевые сенситайзеры не получили одобрения к применению по такому показанию.

Применение МУВК обеспечивает очень хорошую выживаемость больных, имеющих такую стадию СН, о чем свидетельствуют результаты ретроспективного анализа UNOS (United Network for Organ Sharing) данных реципиентов, перенесших ТС [21], результаты вторичного анализа данных об участниках исследования REMATCH [22] и исследования Heartmate II Destination Therapy Trial [23]. Хотя формально не приняты критерии, определяющие время для имплантации МУВК кандидатам для ТС, которые зависят от применения ППИД, следует учитывать целесообразность имплантации устройства у кандидатов, достигших такой стадии СН, если предполагается длительный период ожидания ТС, как отмечается у больных в случаях с высоким уровнем анти-НЛА антител, большим размером тела или группой крови 0 по классификации АВ0.

Необходимо учитывать некоторые технические аспекты имплантации МУВК (т.е. имплантация при наличии аортальной регургитации, искусственных протезов клапанов, врожденных пороков сердца (ВПС), рестриктивных заболеваний сердца, правожелудочковой недостаточности и необходимости в связи с этим бивентрикулярной поддержки). Продолжают активно изучаться прогностические факторы развития недостаточности правого желудочка (ПЖ) на фоне использования МУВК. Для прогнозирования потребности в бивентрикулярной поддержке гемодинамики используют признаки тяжелой правожелудочковой СН по данным физикального обследования, а также такие

эхокардиографические и гемодинамические показатели дисфункции ПЖ, как повышенное давление в правом предсердии, а также низкий уровень легочного АД или низкий индекс ударной работы ПЖ [24–26].

Исследователи из Мичиганского университета разработали шкалу риска развития правожелудочковой недостаточности после имплантации МУВК для поддержки левого желудочка (ЛЖ) [27]. Шкала отражала необходимость в применении сосудосуживающих препаратов (4 балла), наличие нарушений функции печени (2 балла для повышения уровня АСТ > 80 ед/мл; 2,5 балла для повышения уровня билирубина > 34 ммоль/л), нарушение функции почек (увеличение концентрации креатинина в крови > 203 мкмоль/л) как основные показатели для выявления больных, которым может потребоваться бивентрикулярная поддержка. При оценке ≥ 4 балла вероятность развития выраженной правожелудочковой СН увеличивается в 2,8 раза. Исследователи из Пенсильванского университета разработали шкалу риска, основанную на ретроспективном анализе данных о 266 больных, которым в период с 1998 по 2005 г. было имплантировано МУВК [28]. Для этой шкалы гемодинамические показатели (сердечный индекс < 2,2 л/мин/м², индекс ударной работы ПЖ < 0,25 мм рт. ст./л/м²), а также такие показатели, как наличие тяжелой дисфункции ПЖ по данным оценки лечащего кардиолога, концентрация креатинина в крови ≥ 168 мкмоль/л, ранее перенесенные кардиохирургические операции и постоянная артериальная гипотония были маркерами необходимости бивентрикулярной поддержки. Следует, однако, отметить, что данная шкала была создана на основании ретроспективного анализа данных о пациентах, у которых были имплантированы разные устройства, и основывалась на результатах субъективной оценки кардиологом тяжести дисфункции ПЖ. Анализ, выполненный в Мичиганском университете, был проспективным, но обоснованность его результатов не проверялась. Необходимы дополнительные исследования для определения наиболее информативных эхокардиографических и клинических прогностических показателей развития правожелудочковой СН.

В блоке 3 суммированы клинические подходы к имплантации МУВК с целью промежуточного этапа подготовки к ТС. Несмотря на то что применение механических устройств представляется эффективным вмешательством для поддержки гемодинамики больного до выполнения ТС, оно может иметь и отрицательные последствия. Переливание крови в момент имплантации устройства, а также острые и хронические кровотечения приводят к усилению аллосенсибилизации, которая впоследствии увеличивает продолжительность периода подбора донора и усложняет его. Кроме того, взаимодействие между биоматериалами, включенными в состав таких устройств, как Heartmate XVE, и организмом больного приводит к активации моноцитов и Т-клеток. Не встречающаяся противо-

Блок 3. Факторы, определяющие необходимость имплантации МУВК с целью промежуточного этапа подготовки к ТС [7]

Тяжесть СН:

- уровень INTERMACS 1–4;
- предполагаемая смертность в течение 1 года > 25% по данным оценки с помощью SHFM (Seattle Heart Failure Model);
- группа высокого риска по шкале HFSS (Heart Failure Survival Score).

Возможность имплантации МУВК:

- анатомические особенности сердца (наличие аортальной регургитации, ВПС, рестриктивной кардиомиопатии, имплантированных искусственных клапанов сердца);
- периоперационный риск имплантации МУВК: оценка по шкале K. Lietz и соавт.; наличие коагулопатии, повышенного давления в правом предсердии, инфекции.

Необходимость в имплантации МУВК для поддержки обоих желудочков:

- индекс ударной работы ПЖ;
- оценка необходимости имплантации МУВК для поддержки ПЖ по шкале Мичиганского университета.

Установленное время ожидания ТС:

- группа крови;
- наличие сенсibilизации;
- масса тела.

действия активация Th2 цитокинов приводит к образованию CD4 Т-клеток, обуславливая В-клеточную гиперреактивность и аллосенсибилизацию. Применяемая до трансплантации иммуносупрессивная терапия и/или в/в введение высоких доз иммуноглобулина с целью уменьшения образования антител может потребоваться для обеспечения более успешной ТС [29].

Другие сомнения по поводу применения МУВК связаны с риском развития инфекционных осложнений, инсульта и нарушений работы устройства, которые могут осложнять последующее выполнение ТС или делать ее невозможной. При развитии инфекционных осложнений необходимо извлечь устройство. Часто удается подавить инфекцию с помощью антибиотиков, и в таких случаях удаление устройства выполняют одновременно с ТС. Кроме того, после операции возможно развитие шока, обусловленного чрезмерной вазодилатацией, и/или сепсиса. У больных с недавно выполненной ТС применение интенсивной иммуносупрессивной терапии может обуславливать усугубление инфекционного процесса, что, по-видимому, отчасти объясняет, почему, по данным ежегодного отчета регистра Международного общества специалистов по трансплантации сердца и легких, использование МУВК становится частым прогностическим фактором неблагоприятного исхода после трансплантации [30]. Кроме того, может отмечаться увеличение риска развития кровотечения после ТС, поскольку при использовании некоторых МУВК нередко требуется длительное применение антикоагулянтов, а также имеется повышенная адгезия, обусловленная имплантацией

устройства, или развиваются приобретенные коагулопатии при использовании новых устройств с аксиальным потоком [31].

Пациенты с симптомами СН, соответствующими IV ФК NYHA, но в отсутствие зависимости от ППИД (уровень 4–6 по классификации INTERMACS). Наибольшие затруднения в определении кандидатов к ТС возникает в группе больных с СН, соответствующей IIIБ/IV ФК NYHA, у которых нет потребности в использовании очень активной тактики лечения для поддержания гемодинамики (уровень 4–6 по классификации INTERMACS). Тем не менее наибольшее число амбулаторных больных, направляемых в центры ТС, имеют именно такие характеристики. Несмотря на то что по данным однофакторного анализа имеется много прогностических факторов выживаемости амбулаторных больных с СН, выполнение нагрузочного теста с оценкой максимального потребления кислорода ($\dot{V}O_2$) представляется особенно ценным методом при отборе амбулаторных больных для ТС. Поскольку $\dot{V}O_2$ равно произведению величины минутного объема сердца (МОС) на артериовенозную разность кислорода, максимальное $\dot{V}O_2$ позволяет косвенно без использования инвазивного вмешательства оценить ответную реакцию МОС на физическую нагрузку. Впервые нагрузочный тест с оценкой максимального $\dot{V}O_2$ был использован для отбора кандидатов для ТС в конце 80-х годов XX в. [32]. В группе больных с сохраненной способностью переносить физическую нагрузку, которая определялась при уровне $\dot{V}O_2 > 14$ мл/кг/мин, выживаемость в течение 1 года достигала 94% и была статистически значимо выше, чем выживаемость больных со сниженной переносимостью физических нагрузок (т. е. при уровне $\dot{V}O_2 \leq 14$ мл/кг/мин), и сопоставима с таковой у больных с недавно выполненной ТС. Для уточнения стратификации риска выполняли дополнительный анализ данных о вентилиции легких, которые регистрировались в ходе выполнения нагрузочного теста с оценкой максимального $\dot{V}O_2$. Результаты такого анализа свидетельствовали о том, что особенности ответной реакции вентилиции легких на физическую нагрузку представляют важную прогностическую информацию [33]. При этом оценивали такие показатели, как время достижения анаэробного порога; мощность работы сердца, которая теперь оценивается в сочетании с методом возвратного дыхания (повторное использование выдыхаемого воздуха) [34], а также процент $\dot{V}O_2$ от должного [35].

Несмотря на дополнительную прогностическую информацию, которую представляют результаты нагрузочного теста, следует учитывать ценность дополнительных клинических и лабораторных данных, полученных в период обследования больного для решения вопроса о ТС. В 90-е годы XX в. был разработан клинический индекс для прогнозирования выживаемости с учетом данных, полученных в ходе обследования больных для решения вопроса о ТС

[36]. Обоснованность применения такого индекса была проверена в ходе выполнения проспективного исследования. Для разработки прогностической модели использовали многофакторную модель пропорциональных рисков, включавшую 80 клинических характеристик, полученных при обследовании 268 амбулаторных больных с тяжелой СН. Обоснованность применения такой статистической модели впоследствии была подтверждена в исследовании, включавшем 199 пациентов. Наименьшее число прогностических показателей, которые позволяют точно прогнозировать выживаемость в течение 1 года, использовали при разработке шкалы HFSS. Наиболее значимыми прогностическими факторами оказались следующие: этиология СН (т. е. наличие или отсутствие ИБС), частота сердечных сокращений (ЧСС) в состоянии покоя, уровень среднего АД, фракция выброса ЛЖ, наличие или отсутствие нарушений внутрижелудочковой проводимости, максимальное Vo_2 (в мл/кг/мин) и концентрация натрия в крови. Значение по шкале HFSS получают как абсолютное значение суммы произведений полученных показателей и их рассчитанных коэффициентов. При этом качественные показатели представляют в виде 1 при наличии соответствующего признака и в виде 0, если такой признак отсутствует. У больных с низким риском развития неблагоприятного исхода оценка по шкале риска достигает $> 8,1$ балла, при среднем и высоком риске составляет $< 8,1$ балла. При среднем и высоком риске считается приемлемым занесение кандидатов в ЛО ТС.

С момента разработки указанной модели в лечении СН произошли существенные изменения, в связи с чем требуется пересмотр прогностического значения как показателя максимального Vo_2 , так и прогностических маркеров шкалы HFSS. Данные об эффективности использования этих прогностических факторов были получены в период, когда в лечении СН стали использовать β -блокаторы [37–39]. При этом различия в выживаемости больных с низким, средним и высоким риском в соответствии со шкалой HFSS сохранялись, несмотря на улучшение выживаемости в целом в каждой из групп риска, что совпадает с данными о повышении выживаемости больных, принимающих β -блокаторы. Поскольку лекарственная терапия и применяемые устройства усовершенствовались за последние 15 лет, максимальное значение Vo_2 , при котором больные определенно направляются на ТС, снизилось с 14 мл/кг/мин до 12 мл/кг/мин.

Многие прогностические показатели измеряют однократно, но эффективность определения уровня Vo_2 и оценки по шкале HFSS была подтверждена при динамическом обследовании больных [40]. Это особенно важно для кандидатов на ТС, поскольку им обычно приходится ждать подходящего органа в течение нескольких месяцев или лет. Течение СН

характеризуется большой динамичностью, что обуславливает необходимость периодически повторно оценивать необходимость ТС. Нередко приходится еще раз оценивать фракцию выброса ЛЖ и переносимость физических нагрузок в течение 3 мес после первого обследования, в частности в тех случаях, когда существенно меняется терапия и/или отмечается уменьшение выраженности клинических проявлений СН [7]. В большинстве случаев повторное обследование проводят каждые 12 мес.

В 2006 г. была представлена другая прогностическая модель — SHFM, включающая 21 показатель. Выбор таких показателей был основан на данных, полученных проспективно в ходе выполнения исследования PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation) [41]. Обоснованность этой модели была проверена на полученных впоследствии клинических данных. Сведения о больных, которые использовали при разработке этой модели, были получены примерно в то же время, что и данные, на которых основывались при разработке модели HFSS. В SHFM были включены 5 из 7 параметров, использованных в модели HFSS. Только ЧСС и максимальное Vo_2 не были включены в эту модель. При ее разработке было сделано несколько допущений. Влияние терапии учитывалось на основании результатов клинических испытаний, так что считалось, что у всех пациентов, данные которых были включены в модель, было эффективным применение β -блокаторов, ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (АПФ) и/или электрокардиостимулятора (ЭКС) обоих желудочков. Для перевода дозы применяемых диуретиков в эквивалентные суточные дозы фуросемида использовалась специальная формула. Такой пересчет представляется важным, поскольку доза диуретика считается ключевым прогностическим фактором смертельного исхода. Несмотря на недостатки, SHFM оказалась достаточно эффективной дополнительной шкалой для стратификации риска у пациентов с СН. Прямое сравнение применения этих двух моделей показало высокую степень совпадения результатов оценки, хотя при использовании SHFM отмечалась тенденция к прогнозированию более высокой выживаемости по сравнению с применением модели HFSS. Следует также отметить ограниченные возможности SHFM при оценке состояния амбулаторных больных, направляемых в комитет по решению вопроса о ТС [42]. Результаты оценки по шкале SHFM имели лишь умеренную прогностическую ценность для определения риска развития комбинированного показателя смертности, имплантации МУВК и выполнения неотложной ТС; также недооценивали риск развития неблагоприятных исходов у больных, занесенных в ЛО несрочной ТС. Таким образом, у таких больных следует с осторожностью интерпретировать результаты оценки по шкале SHFM.

Снижение преимущества в выживаемости после пересадки сердца у больных, наблюдавшихся до

операции амбулаторно в качестве кандидатов для ТС, ставит под сомнение обоснованность раннего занесения в ЛО кандидатов, тяжесть СН которых соответствует уровню 2. Опыт, накопленный в Европе [43], а также в США (как у взрослых [21, 44], так и у детей [45]), свидетельствует о небольшом преимуществе в выживаемости при раннем выполнении ТС у кандидатов, наблюдающихся амбулаторно, состояние которых соответствует такому уровню. Поскольку распространено категоричное мнение о том, что ТС следует выполнять только в группе больных, у которых достигается наибольшее преимущество в выживаемости за счет ТС, считается необходимым проведение клинических исследований для подтверждения обоснованности ТС у таких больных [46]. Тактика отсрочки занесения в ЛО или предоставление органов кандидатам с состоянием, соответствующим уровню 1, за счет кандидатов с состоянием, соответствующим уровню 2, тем не менее представляется весьма неоднозначной, поскольку кандидаты, состояние которых соответствует уровню 2, на самом деле представляют собой очень неоднородную группу пациентов с высоким риском развития состояния, соответствующего уровню 1, или потребности в экстренной имплантации МУВК, отмечаемой примерно у 40% кандидатов, занесенных в ЛО [47]. Использование клинических моделей помогает в выявлении тех больных с состоянием, соответствующим уровню 2, у которых имеется наибольшая потребность в ТС, т. е. у кандидатов с высоким риском в соответствии с HFSS или при предполагаемой смертности в течение 1 года > 20% по данным оценки с помощью SHFM.

Противопоказания к выполнению ТС

Накопленный опыт ТС позволил выделить несколько абсолютных и относительных противопоказаний к ТС, включая определенные сопутствующие заболевания (например, клинически значимая почечная недостаточность или легочная артериальная гипертензия — ЛАГ) или определенные лабораторные или психосоциальные факторы, которые могут существенно увеличивать периоперационный риск или ухудшать отдаленную выживаемость после ТС (см. блок 2). Поскольку показания к ТС продолжают расширяться, все большее число больных обследуется для решения вопроса о возможности выполнения ТС.

Возрастные ограничения. К одному из наиболее неоднозначных аспектов отбора больных для ТС следует отнести определение верхней границы возраста, при которой возможна ТС. В 70-е годы XX в. ТС выполняли только у больных моложе 50–55 лет. В начале 80-х годов такие критерии отбора были изменены, что позволило считать кандидатами для ТС и больных старше 55 лет, но не была определена абсолютная граница возраста, при которой отказываются от ТС [48].

В настоящее время 50% больных, которым выполнена ТС, находятся в возрастном диапазоне 50–64 года [49], а верхняя граница возраста, при котором считается возможным выполнение ТС, достигает 65 лет, хотя в одном центре получены отличные результаты ТС у больных старше 70 лет, которые прошли тщательное обследование для определения возможности ее выполнения. Как бы то ни было, результаты анализа данных крупного регистра свидетельствуют о снижении отдаленной выживаемости у пожилых пациентов [50–53]. По данным регистра Международного общества специалистов по трансплантации сердца и легких, отмечено снижение выживаемости во всех временных точках в группе больных ($n=174$), которым ТС была выполнена в возрасте > 70 лет. В ходе анализа базы данных научного регистра реципиентов трансплантируемых органов было установлено, что 10-летняя выживаемость после ТС у больных старше 65 лет и больных 35–47 лет достигала 44,4 и 57,2% соответственно. Результаты одноцентровых исследований также свидетельствовали о снижении отдаленной выживаемости пожилых реципиентов с увеличением частоты развития злокачественных новообразований и почечной недостаточности [54].

Такие данные позволяют предположить, что у пожилых реципиентов следует особенно тщательно оценивать даже умеренные сопутствующие заболевания, которые необходимо более критически учитывать при решении вопроса о ТС по сравнению с более молодыми больными, имеющими сходные сопутствующие заболевания, поскольку резервные возможности у пожилых людей снижены.

У больных старше 65 лет меньше частота отторжения трансплантата, что, вероятно, отражает физиологические изменения, происходящие с возрастом. Изменения иммунной системы, связанные со старением, характеризуются снижением способности организма противостоять действию инородных патогенов или канцерогенов. Такие изменения представляются вполне закономерными, следовательно, пожилой возраст сопровождается увеличением частоты развития инфекционных заболеваний и рака, а также смертности от них [53, 54]. Предполагалось, что уменьшение объема иммуносупрессивной терапии у пожилых реципиентов позволит снизить риск развития инфекционных осложнений в отсутствие влияния на риск развития отторжения. Кроме того, пожилые больные в большей степени подвержены риску развития сахарного диабета (СД) и остеопороза, поэтому в ходе обследования до ТС у больных такого возраста следует более тщательно оценивать наличие сопутствующих заболеваний.

Легочная артериальная гипертензия. Традиционно повышенное легочное сосудистое сопротивление связывали с увеличением риска развития ранней дисфункции трансплантата [55, 56]. Увеличение транс-

пульмонального градиента давления > 15 мм рт. ст. или наличие фиксированного повышения легочного сосудистого сопротивления > 5 единиц Вуда сопровождалось увеличением смертности в течение 30 дней [57]. Результаты анализа базы данных регистра Международного общества специалистов по трансплантации сердца и легких свидетельствуют о наличии устойчивой взаимосвязи между легочным сосудистым сопротивлением и смертностью больных после ТС [58]. Следует, однако, отметить, что использование современных методов лечения, включающих применение селективных легочных вазодилататоров и имплантацию МУВК, позволяет эффективно снизить легочное АД у многих кандидатов на ТС [59, 60]. Следовательно, при наличии у пациента повышенного легочного сосудистого сопротивления должна последовательно применяться терапия, включающая длительную внутривенную инфузию милринона как изолированно, так и в сочетании с такими легочными вазодилататорами, как силденафил (в течение 4–8 нед). На фоне такой терапии выполняют повторные катетеризации правых отделов сердца и увеличивают дозы используемых препаратов. При сохранении ЛАГ применяют МУВК. Следует отметить, что в отсутствие единого согласованного подхода тактика ведения больных при наличии ЛАГ варьирует в разных центрах трансплантации.

Сахарный диабет. Наличие СД с поражением органов-мишеней ранее считали противопоказанием к ТС, но в настоящее время у все большего числа реципиентов заболевание сердца связано с СД. Примерно 10% пациентов, которым выполняют ТС имеют СД, причем у 13% из них применяется инсулинотерапия. Результаты одноцентровых исследований свидетельствуют о том, что при тщательном отборе больных с СД, применяющих инсулинотерапию или пероральные гипогликемические препараты, возможна успешная ТС, после которой частота развития осложнений и смертность сходны с таковыми у больных без СД, перенесших ТС [61]. По данным, полученным в других центрах, у больных СД отмечается увеличение как смертности в течение 5 лет после ТС, так и частоты развития осложнений после выполнения ТС [62]. Результаты анализа базы данных UNOS [63] подтвердили сопоставимую выживаемость при неосложненном СД и в его отсутствие, но не в группе больных СД, у которых отмечается клинически значимая почечная недостаточность (увеличение концентрации креатинина > 221 мкмоль/л), ожирение, заболевание периферических сосудов и в анамнезе имеется указание на инсульт. У больных СД, не имеющих клинически значимого нарушения функции почек, влияние применения ингибитора кальциневрина на функцию почек со временем было сопоставимо с его влиянием на такую функцию у больных без СД [64]. При наличии СД и нарушении функции

почек следует учитывать возможность сочетанной трансплантации сердца и почек, поскольку сообщалось об одинаковых исходах такой сочетанной трансплантации и изолированной ТС [65].

Инфицированность ВИЧ. За счет применения высокоактивной антиретровирусной терапии даже у ВИЧ-положительных больных с терминальной стадией кардиомиопатии можно учитывать возможность выполнения ТС, поскольку 10-летняя выживаемость после ВИЧ-сероконверсии в настоящее время превышает 90% [66]. Такое улучшение выживаемости перевело ВИЧ-инфекцию из разряда быстро прогрессирующего смертельного заболевания в категорию хронических заболеваний, при которых осложнения сердечно-сосудистых заболеваний занимают ведущее место среди причин смерти от осложнений, не связанных с ВИЧ-инфекцией [67]. В описаниях нескольких серий случаев ТС у ВИЧ-положительных больных [68, 69] отмечалась высокая выживаемость в ранние сроки после ТС. Недавно появилось сообщение о серии случаев, включавшей данные о 7 ВИЧ-положительных реципиентов ТС, у которых достигалась 100%-ная 5-летняя выживаемость в отсутствие инфекций, связанных со СПИДом [70]. При этом отмечалась хорошая переносимость иммуносупрессивной терапии, а ВИЧ-инфекция оставалась бессимптомной. В период выполнения ТС у этих тщательно отобранных для ТС больных выявлялась низкая или неопределяемая вирусная нагрузка в отсутствие выраженных текущих инфекций. В любом случае такие данные должны быть подтверждены и в других центрах ТС.

Амилоидоз. Ранее такие инфильтративные кардиомиопатии, как первичный амилоидоз, считались противопоказаниями к ТС в связи с рецидивом заболевания в пересаженном органе и прогрессированием заболевания в других органах. Результаты орегонского исследования в центрах США, где ортотопическая ТС по поводу амилоидоза сердца выполнялась без использования химиотерапии, свидетельствовали о рецидивировании заболевания, прогрессировании амилоидоза в других органах и сниженной выживаемости в отдаленные сроки после ТС у 10 больных — лишь 39% через 48 мес [71]. В ходе исследования 24 пациентов с амилоидозом сердца, которым в Великобритании была выполнена ТС [72], у 10 больных с первичной формой заболевания в отсутствие химиотерапии по поводу амилоидоза медиана продолжительности периода до развития рецидива после ТС составляла 11 мес, а 5-летняя выживаемость — 20%. Напротив, в группе 7 больных, у которых проводилась химиотерапия по поводу амилоидоза или была выполнена пересадка стволовых клеток, медиана продолжительности периода до развития рецидива увеличивалась до 29 мес, а 5-летняя выживаемость до 36%. Пятилетняя выживаемость в группе других 7 больных, у которых амилоидоз не был первичным, достигала

64%. Очевидно, что с учетом системного характера заболевания необходим тщательный отбор больных с целью установления преимущественной формы амилоидоза сердца. Предлагают не включать в список кандидатов для ТС больных с вовлечением более 2 органов и вегетативной нервной системы (ВНС) при наличии признаков поражения определенных органов: увеличение концентрации креатинина в крови > 77 мкмоль/л; щелочной фосфатазы > 250 ед/л; наличие плеврального выпота большого объема, который не поддается терапии препаратами для лечения СН; клинически значимое нарушение функции ВНС, т. е. ортостатическая артериальная гипотония.

В одном центре был разработан специальный протокол для выполнения ортотопической ТС у больных с первичным амилоидозом с расширенным использованием донорских органов, после которой применяли химиотерапевтические препараты в высоких дозах и трансплантацию стволовых клеток [73]. В исследование были включены 25 больных с системным амилоидозом и СН. У 20 больных с амилоидозом была выполнена ТС. Выживаемость через 1 год после обследования для решения вопроса о ТС была статистически значимо выше в группе больных амилоидозом, которым была выполнена ТС, по сравнению с группой пациентов, которым ТС не выполнялась (75 и 23% соответственно; $p < 0,0001$). Причем выживаемость больных с амилоидозом после ТС была сопоставима с выживаемостью пациентов после ТС, которые были занесены в ЛО по поводу других заболеваний сердца. Складывается впечатление, что сочетанная ТС и трансплантация стволовых клеток при расширенном использовании органов донора позволяют существенно повысить выживаемость больных с системным амилоидозом и СН, по крайней мере в ранние и средние сроки после вмешательства. Тактика расширенного использования органов одного донора представляется приемлемой в такой ситуации. Необходимы результаты длительного наблюдения для оценки прогноза после ТС больных с амилоидозом по сравнению с больными, у которых ТС была выполнена по другим показаниям.

Семейный амилоидоз наиболее часто обусловлен мутантной формой белка транстиретина, который вырабатывается в печени. Такая форма амилоидоза характеризуется более медленными темпами развития СН и лучшим прогнозом по сравнению с первичным амилоидозом. В нескольких центрах у таких больных отмечалась эффективность выполнения комбинированной трансплантации печени и сердца [74, 75]. Однако трансплантацию органов больным с амилоидозом следует считать экспериментальной, и она выполняется только в центрах, где изучается возможность данного подхода к лечению таких больных.

ТС у больных циррозом печени. Наличие цирроза печени считается противопоказанием к ТС. Источником

информации о результатах сочетанной трансплантации сердца и печени до настоящего времени служат лишь описания отдельных случаев [76]. В то же время R.B. Nsu и соавт. [77] представили результаты выполнения ТС у 12 пациентов с циррозом печени, диагноз которого был подтвержден с помощью ультразвукового исследования до ТС у 5 больных, при патологоанатомическом исследовании в 5 случаях и при лапаротомии у 2 больных. Причиной СН были дилатационная кардиомиопатия, ИБС, врожденный порок сердца (ВПС) и приобретенный клапанный порок сердца у 4, 3, 3 и 2 больных соответственно. Причиной развития цирроза печени были алкоголизм у 2 больных и заболевание сердца у 7 больных; в 3 случаях причина оставалась неизвестной. По классификации Чайлда-Пью печеночно-клеточная функция относилась к группе А, В и С у 3, 5 и 4 больных соответственно. В целом летальность достигала 50%, а тяжелые осложнения во время пребывания в стационаре развивались у 75% больных. Высокая летальность отмечалась в подгруппе больных, у которых причиной СН была не кардиомиопатия, а также в случае предшествующей стернотомии и при наличии массивного асцита. Медиана продолжительности наблюдения достигала 33,5 мес. В отдаленном периоде смертельных исходов не было. Осложнения в отдаленные сроки после трансплантации отмечались у 4 больных, но ни в одном случае не отмечено нарушения функции печени. Печеночно-клеточная функция у всех выживших больных соответствовала группе А. По мнению авторов, несмотря на высокую смертность и частоту развития осложнений при сочетании терминальной стадии СН и цирроза печени можно, учитывая возможность выполнения ТС при условии тщательного отбора больных.

Расширенные (пограничные) критерии для выбора донорского сердца или альтернативные ТС методы лечения

Имеются разные мнения по поводу этичности предоставления донорского сердца пожилому больному или больному более молодого возраста, но с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, а также по поводу выполнения у них ретрансплантаций, в то время как многие кандидаты ожидают выполнения первой ТС. Для таких сомнительных случаев в США действует большая программа, допускающая расширенные критерии для отбора донорского сердца или использование «пограничных» донорских сердец, которые в других случаях не должны были бы применяться (т. е. при наличии в донорском сердце некротического атеросклеротического поражения коронарных артерий или умеренной гипертрофии миокарда) [78, 79] (блок 4). В последние годы постоянная имплантация МУВК считается приемлемым альтернативным подходом к лечению некоторых таких больных, особенно пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями, которые часто не переносят применение иммуносупрессивной терапии. Кроме того,

Блок 4. Расширенные критерии отбора доноров для ТС [7]

Возраст донора старше 55 лет.
Использование кокаина.
Длительное злоупотребление алкоголем.
Выраженная потребность в использовании сосудосуживающих препаратов и ППВД (скорость введения допамина или добутамина > 10 мкг/кг/мин).
Патологические изменения на ЭКГ (ГЛЖ; патологические изменения, соответствующие поражению определенных отделов).
Длительно текущий СД.
Смерть, обусловленная отравлением (оксидом углерода — СО; цианидом).
Длительный период ишемии (> 4 ч).
Злокачественные опухоли головного мозга.
ИБС с поражением одной коронарной артерии.
Недостаточно большие размеры органа (несоответствие > 30%), особенно у больных с ЛАГ.

Примечание. ЭКГ — электрокардиограмма; ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка.

по мере накопления опыта очень хороших результатов использования донорского сердца, отобранного в соответствии с расширенными критериями, возникнет вопрос о приемлемости такого подхода при отборе донорского сердца и для всех остальных больных.

Стрессовая кардиомиопатия донорского сердца. Известно, что в большинстве случаев смерть больных в течение 30 дней после ТС связана с недостаточностью донорского сердца, которая часто проявляется правожелудочковой недостаточностью. Действительно, в донорском сердце отмечается выраженное снижение сократительной способности, а также утрата сократительного резерва миокарда до и вскоре после трансплантации. Такие изменения связывают со смертью мозга донора, которая сопровождается «катехоламиновой бурей», связанной с быстрым повышением внутричерепного давления (ВЧД). Имеются данные о прямой связи между концентрацией катехоламинов в крови и скоростью повышения ВЧД [80]. В реальной практике трансплантологии снижение функции желудочков, выраженное в большей или меньшей степени, отмечается при обследовании любого донорского сердца [81].

В связи с этим представляет интерес возможная связь между развитием стрессовой кардиомиопатии (СКМП) у донора и последующим развитием дисфункции донорского сердца после ТС. Можно выделить по крайней мере 3 общих характеристики между СКМП и ранней дисфункцией пересаженного сердца: 1) воздействие на сердце концентраций катехоламинов, намного превышающих физиологические; 2) нарушение функции желудочков; 3) быстрое вос-

становление функции сердца. Причем результаты клинических наблюдений и экспериментальных исследований на животных свидетельствуют о более частом нарушении функции ПЖ после ТС, которое отмечается почти в 50% случаев [82]. Установлена прямая связь между смертностью после ТС и выраженностью дисфункции желудочков, причем наибольшее число смертельных исходов отмечено в течение 30 дней после ТС [81]. Однако согласно данным клинических наблюдений дисфункция желудочков носит временный характер и проходит в течение нескольких дней или недель после операции. В то же время нарушение функции желудочков не так часто развивается после обычных вмешательств на сердце, но такая дисфункция желудочков обуславливает почти 50% всех осложнений ортотопической ТС и 19% смертельных исходов в ранние сроки после операции [83].

Наиболее частой причиной отказа от использования предполагаемого донорского сердца становится его сниженная функция. Если дисфункция донорского сердца во многих случаях обусловлена потенциально обратимой дисфункцией сердца, возможно ли более частое использование сердца с таким нарушением функции? С целью приближения к ответу на такой вопрос М. Verma и соавт. [84] выполнили обзор литературы, в котором были отражены данные о патологических изменениях при СКМП и в донорском сердце.

За счет повышения ВЧД в процессе гибели ствола мозга развивается грыжа в области намета мозжечка. Повышение ВЧД обуславливает усугубление ишемии ствола мозга. Повышение уровня среднего АД позволяет поддерживать перфузию головного мозга на некотором уровне [80]. Ишемия среднего мозга приводит к активации парасимпатического отдела ВНС с развитием синусовой брадикардии. Сопутствующая ишемия варолиева моста ведет к стимуляции симпатического отдела ВНС, что обуславливает развитие АГ за счет рефлекса Кушинга [80, 81]. Предполагается, что прогрессирование ишемии в двигательных ядрах продолговатого мозга, участвующих в регуляции сердечно-сосудистой системы, приводит к стимуляции симпатического отдела ВНС без соответствующего увеличения активности парасимпатического отдела и уменьшению барорефлекторной регуляции, т. е. к развитию так называемой автономной бури [80].

Было установлено, что сочетание смерти мозга и воздействия избыточного количества катехоламинов отрицательно влияет на функцию ПЖ [85]. Получены данные, позволяющие предположить, что использование инфузии норадреналина со скоростью > 7 мкг/кг/мин при лечении донора с гибелью ствола мозга может считаться маркером нарушенной функции его сердца. У доноров с признаками гибели ствола мозга отмечали более высокий индекс конечного диастолического и систолического объема желудочков, сниженную сократимость ЛЖ, а также увеличение соотношения между конечным диастолическим

давлением и объемом ЛЖ по сравнению с больными, имеющими нормальную функцию ЛЖ, которым выполняли коронарное шунтирование [90]. Таким образом, имеются данные о нарушениях как систолической, так и диастолической функции донорского сердца. При этом отмечена связь между утратой инотропного резерва, а также увеличением ударного объема с парадоксальным увеличением конечного диастолического объема ПЖ. Некоторыми авторами при описании дисфункции обоих желудочков после ТС отмечено более выраженное нарушение функции ПЖ по сравнению с ЛЖ [86–88]. J.A. Talaj и соавт. [89] сообщили о высокой прогностической значимости повышения соотношения между давлением в правом предсердии и ударным объемом ЛЖ у больных, перенесших ТС, что может отражать важность дисфункции ПЖ, нарушение функции легочных сосудов или сочетания обоих факторов.

На основании анализа литературы и собственных наблюдений M. Verma и соавт. [90] предположили, что у доноров со смертью мозга может развиваться кардиомиопатия, сходная с СКМП. И если подтвердится гипотеза о том, что дисфункция донорского сердца обусловлена СКМП, можно предполагать восстановление функции сердца в течение определенного времени. Следовательно, в некоторых случаях отказа от использования донорского сердца из-за его дисфункции пересадка будет возможной. Такой подход, по крайней мере отчасти, позволит сократить разрыв между потребностью в ТС и ограниченным числом потенциальных доноров, сердца которых можно использовать для трансплантации [90].

Ретрансплантация. Этическая сторона ретрансплантации сердца, впервые выполненной в 1977 г. [91], в течение многих лет оставалась предметом обсуждения среди специалистов, занимающихся ТС. Улучшение выживаемости после ТС обусловило рост числа больных, которым требуется выполнение ретрансплантации в связи с развитием хронической дисфункции аллографта. В 2007 г. ретрансплантация составляла 4,4% всех случаев ТС в США и 3,0% случаев ТС во всем мире [92]. Предполагается, что этот процент будет увеличиваться по мере увеличения выживаемости больных после ТС. В некоторых центрах отмечено ухудшение выживаемости больных после ретрансплантации сердца по сравнению с больными, у которых ТС выполнялась впервые [93–99]. При исключении из анализа случаев ретрансплантации, связанных с первичной несостоятельностью аллографта и устойчивым к лечению отторжением в течение первых 6 мес после ТС, прогноз оказывался более благоприятным [100]. Выживаемость в течение 1 года после ретрансплантации сердца постоянно повышалась с 52,7% у больных, оперированных в период с 1982 по 1991 г., до 70,6% в период с 1992 по 2001 г. и до 81,2% в последний период с 2002 до 2007 г. В любом случае ретрансплантация сопровождается более высокой ча-

стотой развития таких сопутствующих заболеваний, как инфекции и злокачественные новообразования, обусловленные усилением иммуносупрессивной терапии, что отрицательно влияет на отдаленную выживаемость [101].

На основании имеющихся данных эксперты рабочей группы по проблемам ретрансплантации [102] пришли к заключению о том, что возможность выполнения ретрансплантации следует учитывать только у больных с хроническим отторжением аллографта. Следует, однако, отметить, что такие рекомендации остаются неопределенными. Несмотря на то что развитие СН, аритмий и стенокардии свидетельствует о васкулопатии трансплантата, при котором имеется наиболее высокий риск развития неблагоприятного исхода, отсутствуют четкие рекомендации по определению оптимального момента для выполнения ретрансплантации в отдаленные сроки после ТС у таких больных: например, у больного с поражением 3 коронарных сосудов, которые ранее были стентированы, и нормальной функцией ЛЖ. Не уточнены также признаки, на основании которых можно выявлять больных с наиболее высоким риском внезапной смерти.

Врожденный порок сердца. Увеличивается число взрослых пациентов с ВПС, которых направляют на ТС, в связи с улучшением их отдаленной выживаемости. В настоящее время у 3% больных ТС выполняется в связи со сложными ВПС, которые становятся причиной развития СН. В этой группе больных выживаемость в течение 30 дней после ТС оказалась статистически значимо ниже по сравнению с группой пациентов, которым ТС выполняли по поводу ишемической или дилатационной кардиомиопатии, что, как правило, было обусловлено интра- и послеоперационным кровотечением. Изменения гемодинамики по типу Фонтана и более пожилой возраст больных в момент трансплантации увеличивали периоперационный риск [103, 104]. Выживаемость в течение 1 года после ТС, выполненной в разные периоды, у больных с ВПС существенно не увеличилась: в ранний период с 1982 по 1991 г. она составляла 76%, а в период с 2002 по 2007 г. — 80%. Однако следует отметить, что если больные с ВПС выживают в ранние сроки после операции, их выживаемость в течение 10 лет после ТС остается очень высокой независимо от возраста. Так, результаты анализа данных крупного регистра UNOS (за период с 1987 по 2006 г.) [105], в который была включена информация о 35 334 больных, перенесших первичную ТС, в том числе 689 больных с ВПС, свидетельствовали о том, что в группе реципиентов с ВПС по сравнению с имеющими другие заболевания сердца отмечался более длительный период ожидания ТС (218 и 195 дней соответственно; $p=0,004$), более длительное время ишемии (3,3 и 2,9 ч соответственно; $p < 0,0001$) и более высокая вероятность увеличения легочного со-

судистого сопротивления до $ТС > 4$ единиц Вуда (у 62 и 51% больных соответственно; $p < 0,0001$). В группе пациентов с ВПС и группе с другими заболеваниями сердца в течение 30 дней после ТС сердца умерли 16 и 6% больных соответственно ($p < 0,0001$). Однако результаты анализа выживаемости с использованием метода Каплана—Мейера свидетельствовали об отсутствии различий в выживаемости между группами в течение 10 лет наблюдения ($p=0,92$).

При обследовании больных с ВПС для решения вопроса о возможности выполнения ТС необходимо учитывать ряд особенностей. Принципиальным считается измерение легочного сосудистого сопротивления, но следует учитывать, что такое измерение трудно выполнить у больных, которым выполнялась операция Фонтана. При выполнении дополнительных корригирующих хирургических вмешательств у пациентов со сложными ВПС следует учитывать отрицательное влияние таких операций на результаты последующей ТС.

Специальные условия следует соблюдать в период забора донорского сердца и его трансплантации. При этом в некоторых случаях требуется извлечение

дополнительного участка вен, легочной артерии или аорты, что может влиять на возможность забора других органов, особенно легких. Наличие адгезивного процесса вследствие ранее выполненных операций и чрезмерно развитая коллатеральная сосудистая сеть могут predispose к чрезмерной интра- и периперационной кровопотери.

Заключение

Подходы к отбору кандидатов для ТС продолжают развиваться. По мере увеличения доступности новых типов терапии и перехода имплантации МУВК в разряд более стандартных вмешательств будут и дальше изменяться подходы к отбору больных. В настоящее время ТС остается вмешательством, спасающим жизнь больного с не поддающейся лечению СН, при которой неэффективны стандартные методы лекарственной терапии и хирургические вмешательства. Ввиду недостатка донорских органов предполагается сохранение тенденции к выполнению ТС у наиболее тяжелых больных, у которых требуется длительное парентеральное применение ППИД и/или механическая поддержка кровообращения.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008;10:933–89.
2. Jhund P.S., Macintyre K., Simpson C.R. et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. Circulation 2009;119:515–23.
3. Shafazand M., Schaufelberger M., Lappas G. et al. Survival trends in men and women with heart failure of ischaemic and non-ischaemic origin: data for the period 1987–2003 from the Swedish Hospital Discharge Registry. Eur Heart J 2009;30:671–8.
4. Gridelli B., Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. N Engl J Med 2000;343:404–10.
5. Costanzo M.R., Augustine S., Bourge R. et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation 1995;92:3593–612.
6. 1999 Annual Report of the U.S. Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network: Transplant Data 1989–1998. Richmond, VA: HHS/GRSA/OSP/DOT and United Network for Organ Sharing, 1999.
7. Mancini D., Lietz K. Selection of Cardiac Transplantation Candidates in 2010. Circulation 2010;122:173–83.
8. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS). 2007;2(28). <http://www.intermacs.org/membership.aspx>
9. Stevenson L.W., Pagani F.D., Young J.B. et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant 2009;28:535–41.
10. John R., Liao K., Lietz K. et al. Experience with the Levitronix CentriMag circulatory support system as a bridge to decision in patients with refractory acute cardiogenic shock and multisystem organ failure. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134:351–8.
11. Acker M. Mechanical circulatory support for patients with acute fulminant myocarditis. Ann Thorac Surg 2001;71:73–6.
12. Alba A.C., Rao V., Ivanov J. et al. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. J Heart Lung Transplant 2009;28:827–33.
13. Lietz K., Deng M., Morgan J. et al. Selection of UNOS status 1A candidates for mechanical circulatory support as bridge-to-transplantation (BTT): analysis of UNOS/OPTN 2000–2005. J Heart Lung Transplant 2008;27:244. Abstr.
14. Lietz K., Long J.W., Kfoury A.G. et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. Circulation 2007;116:497–505.
15. Patlolla V., Patten R., DeNofrio D. et al. The effect of ventricular assist devices on post-transplant mortality: an analysis of the United Network of Organ Sharing Thoracic Registry. J Am Coll Cardiol 2009;53:264–71.
16. Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. et al. for the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001;345:1435–43.
17. Califf R., Adams K., McKenna W. et al. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). Am Heart J 1997;134:44–54.
18. Herschberger R., Nauman D., Walker T. et al. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. J Card Fail 2003;9:180–7.
19. Stevenson L. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backwards and forward, part II: chronic inotropic therapy. Circulation 2003;108:492–7.
20. Zimmermann N., Boknik P., Gams E. et al. Calcium sensitization as new principle of

- inotropic therapy in end-stage heart failure? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:70–5.
21. Current U.S. Waiting list for heart transplant candidates: based on OPTN data as of January 1, 2007. 2009;6(1). <http://www.optn.org/latestData/rptData.asp>
22. Stevenson L.W., Miller L.W., Desvigne-Nickens P. et al. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy: a subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation* 2004;110:975–81.
23. Slaughter M., Rogers J., Milano C. et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241–51.
24. Fukamachi K., McCarthy P., Smedira N. et al. Pre-operative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular device insertion. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2181–4.
25. Ochiai Y., McCarthy P., Smedira N. et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation* 2002;106:II198–1202.
26. Kavarana M., Pessin-Minsley M., Urtecho J. et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. *Ann Thorac Surg* 2002;73:745–50.
27. Matthews J.C., Koelling T.M., Pagani F.D. et al. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163–72.
28. Fitzpatrick J.R. 3rd, Frederick J.R., Hsu V.M. et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:1286–92.
29. Itescu S., John R. Interactions between the recipient immune system and LVAD surface: immunological and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 2003;75:58–65.
30. Taylor D., Stehlik J., Edwards L. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-sixth official adult heart transplant report: 2009. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1007–22.
31. Klovait J., Gustafsson F., Mortensen S. et al. Severely impaired von Willebrand factor dependent platelet aggregation in patients with a continuous flow left ventricular assist device (Heartmate II). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2162–7.
32. Mancini D., Eisen H., Kussmaul W. et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778–86.
33. Guazzi M., Myers J., Abella J., et al. The added prognostic value of ventilatory efficiency to the Weber classification in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2008;129:86–92.
34. Lang C., Karlin P., Haythe J. et al. Peak cardiac power output measured non-invasively, is a powerful predictor of outcome in chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2:33–8.
35. Aaronson K., Mancini D. Is percent predicted VO2 a better selection criterion than peak VO2 for cardiac transplantation? *J Heart Lung Transplant* 1995;14:981–9.
36. Aaronson K., Schwartz J.S., Chen T. et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660–7.
37. Lund L., Aaronson K., Mancini D. Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta blocker therapy. *Am J Cardiol* 2003;92:1350–4.
38. Koelling T., Joseph S., Aaronson K. Heart Failure Survival Score continues to predict outcomes in patients receiving beta blockers. *J heart Lung Transplant* 2004;23:1414–22.
39. O'Neill J., Young J., Pothier C. et al. Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta blockers. *Circulation* 2005;111:2313–8.
40. Lund L., Aaronson K., Mancini D. Validation of Peak VO2 and the Heart Failure Survival Score for serial risk stratification in advanced heart failure. *J Am Cardiol* 2005;95:734–41.
41. Levy W.C., Mozaffarian D., Linker D.T. et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation* 2006;113:1424–33.
42. Gorodeski E.Z., Chu E.C., Chow C.H. et al. Application of the Seattle Heart Failure Model in Ambulatory Patients Presented to an Advanced Heart Failure Therapeutics Committee. *Circ Heart Fail* 2010;8(26).
43. De Meester J.M., Smits J.M., Heinecke J. et al. Effect of receiving a heart transplant: analysis of a national cohort entered on to a waiting list, stratified by heart failure severity: Comparative Outcome and Clinical Profiles in Transplantation (COCOPIT) Study Group. *BMJ* 2000;321:540–5.
44. Jimenez J., Bennett-Edwards L., Higgins R. et al. Should we transplant UNOS status 2 patients? *J Heart Lung Transplant* 2005;24:178–83.
45. Kirklin J.K., Naftel D.C., Caldwell R. et al. Should status 2 patients be removed from the pediatric heart transplant waiting list? A multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:271–5.
46. Deng M.C., Smits J.M., Young J.B. Proposition: the benefit of cardiac transplantation in stable outpatients with heart failure should be tested in a randomized trial. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:113–7.
47. Mokadam N.A., Ewald G.A., Damiano R.J. et al. Deterioration and mortality among patient with United Network for Organ Sharing status 2 heart disease: caution must be exercised in diverting organs. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 2006;131:925–6.
48. Mehra M., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of cardiac transplant candidates: 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–42.
49. Aurora P., Edwards L., Christie J. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric lung and heart/lung transplantation report: 2008. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:978–83.
50. Morgan J.A., John R., Mancini D.M. et al. Should heart transplantation be considered as a treatment option for patients aged 70 years and older? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1817–9.
51. Morgan J.A., John R., Weinberg A.D. et al. Long-term results of cardiac transplantation in patients 65 years of age and older: a comparative analysis. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1982–7.
52. Weiss E.S., Nwakanma L.U., Patel N.D. et al. Outcomes in patients older than 60 years of age undergoing orthotopic heart transplantation: an analysis of the UNOS database. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:184–91.
53. Tjang Y.S., van der Heijden G.J., Tenderich G. et al. Impact of recipient's age on heart transplantation outcome. *Ann Thorac Surg* 2008;85:2051–5.
54. Marielli D., Kobashigawa J., Hamilton M. et al. Long term outcomes of heart transplantation in older recipients. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:830–4.
55. Murali S., Kormos R., Uretsky B. et al. Preoperative pulmonary hemodynamics and early mortality after orthotopic cardiac transplantation: the Pittsburgh experience. *Am Heart J* 1993;126:896–904.
56. Chen J., Levin H., Michler R. et al. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on peri-operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:627–34.
57. Lindelow B., Anderson B., Waagstein F. et al. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. *Eur Heart J* 1999;20:148–56.
58. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. 2009;6(1). <http://www.ishlt.org/registries/slides>
59. Zimpler D., Zrunek P., Sandner S. et al. Post transplant survival after lowering pulmonary hypertension using left ventricular assist devices. *J Cardiothorac Surg* 2007;31:698–702.
60. Etz C., Welp H., Tjan T. et al. Medically refractory pulmonary hypertension: treatment with non pulsatile left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1697–706.
61. Lang C., Beniaminovitz A., Edwards N. et al. Morbidity and mortality in diabetic patients following cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:244–9.
62. Cimato T., Jessup M. Recipient selection in cardiac transplantation: contraindications

- and risk factors for mortality. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1161–73.
63. Russo M., Chen J., Hong K. et al. Survival after heart transplantation is not diminished among recipients with uncomplicated diabetes mellitus: an analysis of the United Network of Organ Sharing Database. *Circulation* 2006;114:2280–7.
64. Almuti K., Haythe J., Tsao L. et al. Does renal function deteriorate more rapidly in diabetic cardiac transplant recipients? *Transplantation* 2007;83:550–3.
65. Russo M., Rana A., Chen J. et al. Pretransplantation patient characteristics and survival following combined heart and kidney transplantation. *Arch Surg* 2009;144:241–6.
66. Porter K., Babiker A., Bhaskaran K. et al. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet* 2003;362:1267–74.
67. Sackoff J.E., Hanna D.B., Pfeiffer M.R. et al. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006;145:397–406.
68. Calabrese L.H., Albrecht M., Young J. et al. Successful cardiac transplantation in an HIV-1-infected patient with advanced disease. *N Engl J Med* 2003;348:2323–8.
69. Gupta S., Markham D.W., Mammen P.P. et al. Long-term follow-up of a heart transplant recipient with documented seroconversion to HIV-positive status 1 year after transplant. *Am J Transplant* 2008;8:893–6.
70. Uriel N., Jorde U.P., Cotlar V. et al. Heart transplantation in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:667–9.
71. Hosenpud J., DeMarco T., Frazier O.H. et al. Progression of systemic disease and reduced long-term survival in patients with cardiac amyloidosis undergoing heart transplantation: follow-up results of a multicenter survey. *Circulation* 1991;84(Suppl):III338–43.
72. Dubrey S., Burke M., Hawkins P. et al. Cardiac transplantation for amyloid heart disease: the United Kingdom experience. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1142–53.
73. Maurer M., Raina A., Hesdorffer C. et al. Preliminary experience of cardiac transplantation using extended donor organs for systemic amyloidosis complicated by heart failure. *Transplantation* 2007;83:539–45.
74. Hamour I., Lachmann H., Goodman H. et al. Heart transplantation for homozygous familial transthyretin (TTR) V 122I cardiac amyloidosis. *Am J Transplant* 2008;8:1056–9.
75. Sack F., Kristen A., Goldschmidt H. et al. Treatment options for severe cardiac amyloidosis: heart transplantation combined with chemotherapy and stem cell transplantation for patients with AL amyloidosis and heart and liver transplantation for patients with ATTR-amyloidosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:257–62.
76. Surakomol S., Olson L.J., Rastogi A. et al. Combined orthotopic heart and liver transplantation for genetic hemochromatosis. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:573–5.
77. Hsu R.B., Chang C.I., Lin F.Y. et al. Heart transplantation in patients with liver cirrhosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:307–12.
78. Laks H., Marelli D., Fonarow G. et al. Use of two recipient lists for adults requiring heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:49–59.
79. Chen J., Russo M., Hammond K. et al. Alternate waiting list strategies for heart transplantation maximize donor organ utilization. *Ann Thorac Surg* 2005;80:224–8.
80. Shivalkar B., Van Loon J., Wieland W. et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation* 1993;87:230–9.
81. Stoica S.C., Satchihananda D.K., White P.A. et al. Brain death leads to abnormal contractile properties of the human donor right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:116–23.
82. Novitzky D. Detrimental effects of brain death on the potential organ donor. *Transplant Proc* 1997;29:3770–2.
83. Taylor D.O., Edwards L.B., Aurora P. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fifth Official Adult Heart Transplant Report—2008. *Heart Lung Transplant* 2008;27:943–56.
84. Berman M., Ali A., Ashley E. et al. Is stress cardiomyopathy the underlying cause of ventricular dysfunction associated with brain death? *J Heart Lung Transplant* 2010;29:957–65.
85. Stoica S.C., Satchihananda D.K., White P.A. et al. Noradrenaline use in human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility. *Transplantation* 2004;78:1193–7.
86. Bittner H.B., Kendall S.W., Chen E.P. et al. The combined effects of brain death and cardiac graft preservation on cardiopulmonary hemodynamics and function before and after subsequent heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:764–77.
87. Kendall S.W., Bittner H.B., Peterseim D.S. et al. Right ventricular function in the donor heart. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:609–15.
88. Bittner H.B., Chen E.P., Biswas S.S. et al. Right ventricular dysfunction after cardiac transplantation: primarily related to the status of donor heart. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1605–11.
89. Talaj J.A., Kirklin J.A., Brown R.N. et al. Post-heart transplant diastolic dysfunction is a risk factor for mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1064–9.
90. Berman M., Ali A., Ashley E. et al. Is stress cardiomyopathy the underlying cause of ventricular dysfunction associated with brain death? *J Heart Lung Transplant* 2010;29:957–65.
91. Copeland J.G., Griep R.B., Bieber C.P. et al. Successful retransplantation of the human heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:242–7.
92. Tjang Y.S., Tenderich G., Hornik L. et al. Cardiac retransplantation in adults: an evidence-based systematic review. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:323–7.
93. Srivastava R., Keck B.M., Bennett L.E. et al. The results of cardiac retransplantation: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *Transplantation* 2000;70:606–12.
94. Topkara V.K., Dang N.C., John R. et al. A decade experience of cardiac retransplantation in adult recipients. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1745–50.
95. Magee J.C., Barr M.L., Basadonna G.P. et al. Repeat organ transplantation in the United States, 1996–2005. *Am J Transplant* 2007;7:1424–33.
96. Karwande S.V., Ensley R.D., Renlund D.G. et al. Cardiac retransplantation: a viable option? The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg* 1992;54:840–4.
97. Schnetzler B., Pavie A., Dorent R. et al. Heart retransplantation: a 23-year single-center clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1998;65:978–83.
98. Smith J.A., Ribakove G.H., Hunt S.A. et al. Heart retransplantation: the 25-year experience at a single institution. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:832–9.
99. Chin C., Naftel D., Pahl E. et al. Cardiac Re-transplantation in pediatrics: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1420–4.
100. John R., Chen J.M., Weinberg A. et al. Long-term survival after cardiac retransplantation: a twenty-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:543–55.
101. Tsao L., Uriel N., Leitz K. et al. Higher rate of co-morbidities post cardiac retransplantation contribute to decreased survival. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:1072–4.
102. Johnson M.R., Aaronson K.D., Canter C.E. et al. Heart retransplantation. *Am J Transplant* 2007;7:2075–81.
103. Chen J., Davies R., Mital S. et al. Trends and outcomes in transplantation for complex congenital heart disease: 1984–2004. *Ann Thoracic Surg* 2004;78:1352–61.
104. Lamour J., Kanter K., Naftel D. et al. The effect of age, diagnosis, and previous surgery in children and adults undergoing heart transplantation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:160–5.
105. Patel N.D., Weiss E.S., Allen J.G. et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United Network for Organ Sharing database. *Ann Thorac Surg* 2009;8:814–21.