

На правах рукописи

ЕПРЕМЯН АСМИК СЕРГЕЕВНА

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ДЕТЯМ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА**

3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук

Спирина Екатерина Александровна

Официальные оппоненты:

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий кардиохирургическим отделением (детским) №5 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечного-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Журавель Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий научным отделом анестезиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «21» июля 2026 г. в 14 ⁰⁰ часов на заседании Диссертационного Совета ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, дом 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан «___»

2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета ДСТИО 001.21

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время трансплантация сердца (ТС) является оптимальным методом лечения терминальной сердечной недостаточности у детей [Cleveland J. D. et al., 2021; Amdani S. et al., 2024]. По данным регистра ISHLT отмечается ежегодное увеличение количества трансплантаций сердца в педиатрической популяции [2021].

Несмотря на значительный прогресс в области трансплантологии, результаты трансплантации сердца детям остаются неоднозначными и зависят от совокупности факторов, связанных как с предтрансплантационным статусом реципиента, так и с характеристиками донорского органа [Спирина Е.А. и др, 2026].

Значительное влияние на исход трансплантации оказывают предтрансплантационное состояние реципиента, класс неотложности и наличие краткосрочной механической поддержки кровообращения [Попцов В.Н. и др, 2017; Спирина Е.А. и др, 2026]. При этом комплексная оценка факторов риска неблагоприятного исхода при трансплантации сердца детям до настоящего времени изучена недостаточно.

Значимый дефицит донорских сердец приводит к увеличению сроков ожидания трансплантации сердца и росту летальности среди реципиентов [Готье С.В., 2015; Medved D. Et al., 2017]. В условиях ограниченного донорского пула возникает необходимость использования органов от доноров с расширенными критериями, включая взрослых доноров для реципиентов детского возраста, что сопряжено с риском неблагоприятного исхода [Попцов В.Н. и др, 2019]. Вопросы оптимального подбора пары «донор–реципиент» с учетом соотношений антропометрических показателей и возрастных различий не имеют единых общепринятых критериев.

За период с 01.01.2012 по 31.12.2024 программа трансплантации сердца детям от посмертного взрослого донора в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России) активно развивается. Количество трансплантаций сердца детям возросло с 3 трансплантаций сердца в 2012 году до 20 трансплантаций в год в 2024 году. Накопленный опыт трансплантаций сердца детям представляет интерес для современной науки и развития отечественной трансплантологии.

Цель исследования

Улучшение результатов трансплантации сердца детям на основе выявления и анализа факторов, оказывающих негативное влияние на прогноз.

Задачи исследования

1. Проанализировать особенности трансплантации сердца в когорте реципиентов младше 18 лет.
2. Изучить факторы риска неблагоприятного исхода у детей-реципиентов сердечного трансплантата.
3. Изучить предикторы неблагоприятного исхода трансплантации сердца реципиентам 18 лет, связанные с потенциальным донором сердца.
4. Изучить особенности течения послеоперационного периода у реципиентов сердца младше 18 лет с учетом предвходящих факторов риска.

Научная новизна

Новыми являются данные анализа клинического материала предоперационного, интраоперационного и раннего послеоперационного периодов трансплантации сердца детям; оценки влияния статуса неотложности выполнения трансплантации сердца (UNOS) и предтрансплантационной механической поддержки кровообращения на непосредственные результаты трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.

Впервые установлено влияние соотношения антропометрических параметров донора и реципиента на результаты трансплантации сердца детям.

Впервые установлено влияние разницы возраста донора и реципиента при педиатрической трансплантации сердца.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана научная концепция улучшения клинических результатов трансплантации сердца пациентам младше 18 лет на основе учета сочетания факторов риска донора и реципиента.

Практическое значение имеют результаты комплексного анализа данных исследования, позволивших получить высокую результативность выполнения трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.

Разработаны рекомендации для подбора пары донор-реципиент на основе соотношений антропометрических показателей в случае трансплантации сердца детям от взрослого донора. Определено влияние разницы возраста в паре взрослый донор и реципиент-ребенок на результаты трансплантации; выявлены факторы риска неблагоприятного исхода при трансплантации сердца детям.

Внедрение разработанных рекомендаций в клиническую практику способствует улучшению непосредственных результатов трансплантации сердца детям, а также более эффективному использованию ограниченного ресурса донорских сердец, что снижает летальность на этапе ожидания трансплантации сердца.

Методология и методы исследования

В периоперационном периоде при трансплантации сердца у детей от взрослого донора использовались инструментальные (инвазивное исследование артериального давления, центрального венозного давления, давления легочной артерии и давления заклинивания легочной артерии, сердечного выброса и сердечного индекса методом термодиллюции, эхокардиография) и лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, кислотно-щелочное состояние крови) методы исследования. Также для оценки результатов использовались методы статистической обработки полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Высокий класс неотложности (UNOS) реципиентов сердца, наличие краткосрочной механической поддержки кровообращения, клинические проявления полиорганной недостаточности и наличие лёгочной гипертензии (транспульмональный градиент >15 мм рт. ст., общее легочное сосудистое сопротивление >3 ед Вуда) влияют на результативность трансплантации сердца и вызывают необходимость расширения критериев использования донорских сердец для трансплантации сердца детям.

2. К факторам донора, отрицательно влияющим на исход трансплантации сердца у детей, относятся – возраст донора старше 45 лет, отношение “вес донора/вес реципиента” $\geq 1,7$, “рост донора/рост реципиента” $\geq 1,1$, “площадь поверхности тела донора/площадь поверхности тела реципиента” $\geq 1,4$.

3. Разница предсказанной массы миокарда желудочков донора и реципиента оказывает отрицательное влияние на исход трансплантации сердца у детей.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обоснована объемом выборки: 91 реципиент сердца в возрасте до 18 лет, которым выполнена трансплантация сердца от взрослых доноров. Для расчета цифровых показателей применялись современные методы статистической обработки данных.

Апробация работы состоялась 05 марта 2026 года на совместном заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VII Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» с международным участием (Москва, 15-17 сентября 2025 г.), XXXI съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 16-19 ноября 2025 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и выводы диссертации внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии, отделения реанимации и интенсивной терапии и кардиохирургического отделения №2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лекционный курс кафедры Трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор принимала непосредственное участие в формулировании цели и задач исследования, клиническом обследовании пациентов, в проведении анестезиологического пособия при трансплантации сердца, в том числе при трансплантации сердца детям от взрослого донора, а также в лечении данных пациентов в предтрансплантационном и раннем послеоперационном периодах в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Автором самостоятельно осуществлен сбор материала для проведённого исследования, формирование базы данных, анализ полученных данных и статистическая обработка результатов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, среди них 5 научных статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук (5 статей в изданиях, индексируемых Scopus).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав, обсуждения, четырех выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 146 наименований, из них 14 отечественных и 132 зарубежных источников. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками, содержит 28 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено с участием 91 пациентов, которым выполнили ТС, среди которых было 55 (60,4%) пациентов мужского пола и 36 (39,6%) женского пола. Средний **возраст** реципиентов составил $13,9 \pm 2,3$ лет (минимум – 6 лет, максимум – 17 лет).

Антропометрические параметры реципиентов: вес от 11 до 103 кг ($51,0 \pm 19,3$); рост от 108 до 188 см ($159,9 \pm 19,3$); индекс массы тела от 9,43 до 31,91 ($19,4 \pm 4,9$) $\text{кг}/\text{м}^2$; площадь поверхности тела от 0,57 до 2,32 ($1,49 \pm 0,33$) м^2 .

Группа крови пациентов: О (I) – $n=33$ (36,3%), А (II) – $n=33$ (36,3%), В (III) – $n=18$ (19,8%), АВ (IV) – $n=7$ (7,7%).

Основными **причинами терминальной ХСН** и выполнения ТС были: кардиомиопатия у 80 (87,9%) и врождённые пороки сердца (ВПС) – у 7 (7,7%). Выраженность ХСН по классификации NYHA соответствовала 2-4 ($3,2 \pm 0,5$ ($3,00$ [$3,00; 4,00$])) функциональному классу.

Степень неотложности выполнения трансплантации сердца детям определялась в соответствии с классификацией UNOS (использовался на территории США до 18.10.2018 г.). У 41 (45,1%) неотложность выполнения ТС соответствовала 2 статусу UNOS, у 18 (19,8%) – статусу 1B, у 32 (35,2%) – статусу 1A.

У 36 (39,6%) до ТС применили краткосрочную ($n=26$ (28,5%)), длительную ($n=8$ (8,8%)) или комбинацию (длительную и краткосрочную) ($n=2$ (2,2%)) **механическую поддержку кровообращения (МПК)**. Продолжительность ВАЭКМО до ТС составила 1- 20 ($5,4 \pm 5,0$ ($4,50$ [$1,75; 6,00$])) суток. У 10 (11,0%) реципиентов до ТС имплантировали левожелудочковый обход HeartMate 3 (Abbott Laboratories, США), продолжительность которого составила - 7 - 1019 ($633,4 \pm 305,5$ ($609,5$ [$576,25; 880,0$])) суток.

Для трансплантации сердца во всех случаях использовали сердца **от доноров с констатированной смертью головного мозга** ($n=91$). Диагноз смерти головного мозга устанавливали в строгом соответствии с регламентирующими документами. Причиной смерти головного мозга явилось нетравматическое ($n=58$ (63,7%)) или травматическое ($n=33$ (36,3%)) повреждение головного мозга. **Возраст донора** составил от 18 до 67 ($36,7 \pm 11,7$) лет, с разницей в возрасте между донором и реципиентом от 3 до 58 ($22,6 \pm 12,5$) лет.

Антропометрические данные: вес от 45 до 105 кг, в среднем $72,45 \pm 13,72$; рост от 155 до 180 см, в среднем 170 ± 6 ; индекс массы тела от 17,32 до 38,57 $\text{кг}/\text{м}^2$, в среднем $25,03 \pm 3,92$; площадь поверхности тела от 1,39 до 2,24 м^2 , в среднем $1,82 \pm 0,27$.

Трансплантацию сердца детям производили по следующим методикам: биатриальная или предсердная в 45% ($n = 41$) наблюдений и бикавальная или каваквальная в 55% ($n = 50$) наблюдений.

Все пациенты были оперированы в условиях многокомпонентной общей анестезии.

Статистический анализ выполнен в программах Statistica 12, SPSS 26. Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивалось с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), а также медианы (Median) и межквартильного интервала (IQR – Interquartile Range). Различия между двумя группами оценивались с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Уэлча при неравных дисперсиях по тесту Левена, а также U-критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

В период с 01.01.2012 по 31.12.2024 в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова была выполнена 2190 ТС, включая 91 (4,2%) пересадку сердца реципиентам младше 18 лет.

За анализируемый период произошло 20-кратное увеличение количества ежегодно выполняемых ТС реципиентам младше 18 лет. В 2013 году выполнена одна трансплантация сердца реципиенту младше 18 лет, а в 2024 г. – 20. Выросла и доля (%) ТС детям в общем объёме ежегодно выполняемых ТС (с 0,98% в 2013 г. до 7,2% в 2024 г.).

Таблица 1 - Заболевания сердца, вызвавшие развитие терминальной хронической сердечной недостаточности и необходимость выполнения трансплантации сердца

Заболевание сердца	Количество пациентов, n	%
<i>Кардиомиопатии (n=80)</i>		
Дилатационная кардиомиопатия	60	65,9
Гипертрофическая кардиомиопатия	10	11,0
Рестриктивная кардиомиопатия	10	11,0
<i>Врожденные клапанные пороки сердца (n=3)</i>		
Неоперированный ВПС: двухстворчатый аортальный клапан	1	1,1
Оперированный ВПС: подклапанный стеноз аортального клапана. Вторичная дилатационная кардиомиопатия	1	1,1
Оперированный ВПС: двухстворчатый аортальный клапан. Комбинированный порок аортального клапана с преобладанием недостаточности	1	1,1
<i>Сложные врожденные пороки сердца (n=4)</i>		
Корригированный ВПС: двойное отхождение сосудов от правого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, парашютообразный митральный клапан, подклапанный стеноз митрального клапана	1	1,1
Корригированная транспозиция сосудов, атрезия легочной артерии. Дефект межжелудочковой перегородки. Дефект межпредсердной перегородки	1	1,1
Функционально единственный желудочек. Гипоплазия лёгочной артерии	1	1,1
Корригированный ВПС: тетрада Фалло	1	1,1
<i>Другая патология сердца (n=4)</i>		
Необратимая дисфункция сердечного трансплантата	2	2,2
Недифференцированная веретенноклеточная саркома сердца IRS III T2b0M0	1	1,1
Аритмогенная дисплазия правого желудочка	1	1,1

Примечание: ВПС – врожденный порок сердца

Кардиомиопатии явились ведущей причиной развития терминальной ХСН и необходимости выполнения ТС у 80 (87,9%) реципиентов младше 18 лет, врожденная патология сердца – у 7 (7,7%) реципиентов. Дилатационная кардиомиопатия была ведущей патологией сердца у реципиентов данной возрастной категории (n=60 (65,9%)) (таблица 1).

Выраженность клинических проявлений ХСН перед ТС у 29 пациентов (31,9%) соответствовала 2А стадии по классификации Стражеско-Василенко, у 48 пациентов (52,7%) – 2Б стадии, у 14 (15,4%) – 3 стадии. По классификации NYHA выраженность ХСН соответствовала 2-4 функциональным классам ($3,2 \pm 0,5$ (3,00 [3,00;4,00])).

Неотложность выполнения ТС у реципиентов младше 18 лет у 41 (45,1%) реципиента соответствовала статусу 2 в соответствии с алгоритмом UNOS, у 18 (19,8%) реципиентов – статусу 1В, у 32 (35,2%) реципиентов – статусу 1 А.

Продолжительность предтрансплантационной симпатомиметической кардиотонической терапии у реципиентов со статусом 1А-1В (n=50) неотложности ТС в соответствии с алгоритмом UNOS составила $8,8 \pm 9,5$ (6,0 [4,00; 8,00]) суток. Для инотропной терапии у 26 пациентов использовали допамин в дозировке $4,2 \pm 1,8$ (4,00 [2,63;5,76]) мкг/кг/мин, у 9 пациентов добутамин – $3,0 \pm 1,5$ (2,50 [2,00;3,00]) мкг/кг/мин, адреналин $14,2 \pm 10,7$ (14,00 [11,00; 17,50]) нг/кг/мин.

В связи брадиаритмическими нарушениями сердечного ритма у 4 (4,4%) реципиентов до ТС был имплантирован электрокардиостимулятор с целью желудочковой или предсердно-желудочковой электрокардиостимуляции, у 12 (13,2%) реципиентов – электрокардиостимулятор с функцией кардиовертера-дефибриллятора для своевременного купирования жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и электрокардиостимуляции.

4 (4,4%) реципиента в дотрансплантационном периоде перенесли длительные реанимационные мероприятия. У 8 (8,8%) реципиентов отмечался асцит, у 6 (6,6%) реципиентов - кардиальный фиброз печени.

Анализ предшествующих кардиохирургических вмешательств на открытой грудной клетке показал, что ТС явилась первым оперативным кардиохирургическим вмешательством на открытой грудной клетке (стернотомический доступ) у 70 (76,9%) реципиентов, у 21 (23,1%) реципиента – повторным кардиохирургическим вмешательством (стернотомический доступ). 16 из 21 (76,2%) реципиентов перенесли одно предшествующее кардиохирургическое вмешательство на открытой грудной клетке, 4 (19,0%) реципиента – 2 кардиохирургических вмешательства, у одного (4,8%) реципиента было 3 кардиохирургических вмешательства.

У 36 (39,6%) пациентов до ТС применили механическую поддержку кровообращения (МПК). У 26 (28,5%) пациентов применили краткосрочную МПК, у 8 (8,8%) пациентов - длительную МПК, двум (2,2%) пациентам потребовалась комбинация (длительной и краткосрочной) механической поддержки кровообращения (МПК).

Для дренажа венозной крови в контур ВАЭКМО использовали однопросветные венозные ЭКМО-канюли следующего диаметра (n=24): 21F (n=4 (16,7%)), 23F (n=4 (16,7%)), 24 F (n=2 (8,3%)), 25F (n=3 (12,%)), 26 F (n=14 (58,3%)). Для возврата артериализованной крови из контура ВАЭКМО использовали следующие

однопросветные артериальные ЭКМО-канюли (n=24): 15 F (n=14 (58,3%)), 16 F (n=6 (25,0%)), 17F (n=2 (8,3%)), 19 F (n=2 (8,3%)).

У 2-х реципиентов потребовалось дренирование левых отделов сердца в связи с их объёмной перегрузкой и развитием клинικο-рентгенологических проявлений отёка лёгких.

Продолжительность краткосрочной МПК до ТС составила от 1 до 20 или $5,4 \pm 5,0$ ($4,50 [1,75; 6,00]$) суток. У 4 (16,7%) из 26 реципиентов продолжительность дотрансплантационной ВАЭКМО превысила 7 суток – соответственно 10, 15, 15 и 20 суток.

У 3 (3,2%) из 91 пациентов с целью профилактики периоперационных расстройств гемодинамики, обусловленных нарушением насосной функции собственного и/или трансплантированного сердца в перитрансплантационном периоде, использовали методику превентивного применения ВАЭКМО, инициацию которой производили непосредственно перед началом операционного вмешательства по ТС.

У 8 (8,8 %) из 91 реципиентов для предтрансплантационной МПК была имплантирована система левожелудочкового обхода (ЛЖО) HeartMate III, продолжительность применения которой перед ТС составила от 7 до 1019 суток или $633,4 \pm 305,5$ ($609,5 [576,25; 880,0]$) суток: 7; 353; 575; 580; 594; 625; 664; 952; 965; 1019. В 2-х (20,0%) из 10 наблюдений развилась гемодинамически значимая необратимая правожелудочковая недостаточность, потребовавшая применения краткосрочной МПК методом чрескожного обхода правого желудочка и/или периферической ВАЭКМО.

У 40 (44,0%) пациентов отсутствовала предтрансплантационная лёгочная гипертензия (лёгочное сосудистое сопротивление, ЛСС, $< 2,5$ ед. Вуда). У 37 (40,7%) реципиентов ЛСС находилось в пределах 2,5-4,0 ед. Вуда, у 14 (15,4%) – превысила 4,0 ед. Вуда.

У реципиентов младше 18 лет предтрансплантационный уровень гемоглобина в крови у 59 (64,8%) составил > 115 г/л, у 12 (13,2%) – 101-115 г/л, у 11 (12,1%) – 80-100 г/л, у 9 (9,9%) - > 80 г/л.

Содержание лейкоцитов в крови реципиентов составило у 14 (15,4%) $< 6,0 \times 10^9$, у 71 (78,0%) – $6-12 \times 10^9$, у 5 (5,5%) – $13-20 \times 10^9$, у 1 (1,1%) - $> 20 \times 10^9$.

У 73 (80,2%) реципиентов количество тромбоцитов в крови составило $> 150 \times 10^9$ /л, у 4 (4,4%) – $100-150 \times 10^9$ /л, у 9 (9,9%) – $51-100 \times 10^9$ /л, у 5 (5,5%) - $> 50 \times 10^9$ /л.

В 77 (84,6%) наблюдениях предтрансплантационное значение концентрации мочевины в крови находилось в пределах нормальных величин ($< 6,5$ ммоль/л), у 2 (2,2%) реципиентов – в пределах 6,5-10 ммоль/л, у 10 (11,0%) реципиентов – 11-20 ммоль/л, у 2 (2,2%) – более 20 ммоль/л.

Претрансплантационный уровень общего билирубина в крови у 37 (40,7%) реципиентов составил $\leq 20,5$ мкмоль/л, у 33 (36,3%) – 20,6-40 мкмоль/л, у 13 (14,3%) – 41-80 мкмоль/л, у 3 (3,3%) – 81-100 мкмоль/л, у 5 (5,5%) - > 100 мкмоль/л при значениях АЛТ и/или АСТ < 40 Ед./л у 65 (71,4%) реципиентов, 40-100 Ед./л - у 9 (9,9%) реципиентов, 201-300 Ед./л - у 5 (5,5%) реципиентов, 301-400 Ед./л - у 2 (2,3%) реципиентов, > 400 Ед./л - у 5 (5,5%) реципиентов.

У 1 (1,1%) реципиента МНО на момент выполнения ТС составило $<1,0$, 74 (81,3%) у – 1,0-1,5, у 11 (12,1%) реципиентов – 1,6-2,0, у 1 (1,1%) реципиента – 2,1-2,5, у 2 (2,2%) реципиентов – 2,5-3,0, у 2 (2,2%) реципиентов – $> 3,0$.

В настоящее время в детской трансплантологии нет точного определения понятия **«реципиент высокого риска»**. В многочисленных исследованиях подтверждается достоверность влияния на исход ТС у детей таких факторов риска реципиента, как потребность в краткосрочной МПК методом ВА ЭКМО, исходный высокий уровень ОЛСС, прогрессирующие нарушения функции печени и почек.

Результаты, представленные в настоящем разделе работы, показали, что в нашем исследовании у большей части реципиентов имелись выраженные проявления ХСН: 52,7%- 2Б стадии, 15,4%- 3 стадии по классификации Стражеско - Василенко. Медиана выраженности ХСН по классификации NYHA соответствовала 3,00 [3,00;4,00] функциональному классу.

Более половины (55%) пациентов нуждались в неотложном выполнении ТС, включая 28,6% (n=26) с краткосрочной МПК и 2,2% (n=2) с комбинацией длительной и краткосрочной МПК. Также у 56% реципиентов наблюдали разной степени выраженности лёгочную гипертензию.

Клинические показатели на момент выполнения ТС позволяют считать исследуемую когорту пациентов не только **«реципиентами высокого риска ТС»**, но и высокой степени неотложности, что потребовало использования трансплантатов от доноров с расширенными критериями и оказало значимое влияние на течение интраоперационного периода.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

У 33 (36,3%) доноров возраст находился в пределах 18-30 лет, у 25 (27,5%) – в пределах 31-40 лет, у 20 (22,0%) реципиентов – 41-50 лет, у 10 (11,0%) – 51-60 лет, у 3 (3,3%) – более 60 лет.

Разница в возрасте между донором и реципиентом сердца составила от 3 до 58 или $22,6 \pm 12,5$ (22,0 [12,00;31,00]) лет. Величина разницы в возрасте между донором и реципиентом сердца в 30 (33,0%) наблюдениях находилась в пределах 1-14 лет, в 32 (35,2%) наблюдениях – в пределах 15-29 лет, в 26 (28,6%) – в пределах 30-45 лет, в 3 (3,3%) наблюдениях превысила 45 лет.

В 55 (60,4%) парах “донор-реципиент сердца младше 18 лет” **пол донора** был мужской, в 36 (39,6%).

Вес доноров составил от 45 до 105 или $72,45 \pm 13,72$ (75,0 [65,0;80,0]) кг. 3 (3,3%) донора при ТС реципиентам младше 18 лет имели вес < 50 кг, 19 (20,9%) доноров – 50-60 кг, 24 (26,4%) донора – 61-70 кг, 24 (26,4%) донора – 71-80 кг, 14 (15,4%) доноров – 81-90 кг, 7 (7,7%) – более 90 кг.

Отношение **“вес донора/вес реципиента”** составило от 0,51 до 5,09 или $1,62 \pm 0,74$ (1,40 [1,12;1,47]).

У 23 (25,3%) пар “донор-реципиент младше 18 лет” величина отношения роста донора к росту реципиента находилась в пределах 0,80-0,99, у 56 (61,5%) пар – в пределах 1,00-1,20, у 11 (12,1%) пар – в пределах 1,21-1,40, у 1 (1,1%) пары превысило 1,40.

Площадь поверхности тела донора сердца составила от 1,39 до 2,24 м² или $1,82 \pm 0,27$ (1,90 [1,39;2,624]) м². У 13 (14,3%) доноров значение площади поверхности тела было менее 1,60 м², у 22 (24,2%) доноров находилось в пределах 1,60-1,79 м², у 14 (15,4%) доноров – в пределах 2,00-2,10 м², у 4 (4,4%) – в пределах 2,11-2,20 м², у 2 (2,2%) доноров превысило 2,20 м².

У 2 (2,2%) пар «донор-реципиент сердца младше 18 лет» величина **отношения площади поверхности тела донора к площади поверхности реципиента сердца** находилась в пределах 0,60-0,79, у 10 (11,0%) пара – в пределах 0,80-0,99, у 28 (30,8%) пар – в пределах 1,00-1,19, у 23 (25,3%) пар – в пределах 1,20-1,39, у 12 (13,2%) пар – в пределах 1,40-1,59, у 5 (5,5%) пар – в пределах 1,60-1,79, у 9 (9,9%) пар – в пределах 1,80-2,00, 2 (2,2%) превысило 2,00.

Индекс массы тела донора сердца составил от 17,32 до 38,57 кг/м² или $25,03 \pm 3,92$ (24,5 [22,42;27,56]) кг/м². У 2 (2,2%) доноров сердца был пониженный вес (ИМТ < 18,5 кг/м²), у 48 (52,7%) доноров – нормальный вес (ИМТ 18,5-24,9 кг/м²), 34 (37,4%) доноров – повышенный вес (ИМТ 25,0-29,9 кг/м²). У 6 (6,6%) доноров вес соответствовал ожирению I степени (ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м²), у 2 (2,2%) доноров – ожирению II степени (ИМТ 35,0-39,9 кг/м²).

У 2 (2,2%) пар «донор-реципиент сердца младше 18 лет» величина **отношения индекса массы тела донора к индекса массы тела реципиента сердца** находилась в пределах 0,60-0,79, у 16 (17,6%) пара – в пределах 0,80-0,99, у 16 (17,6%) пар – в пределах 1,00-1,19, у 24 (26,4%) пар – в пределах 1,20-1,39, у 9 (9,9%) пар – в пределах 1,40-1,59, у 12 (13,2%) пар – в пределах 1,60-1,79, у 7 (7,7%) пар – в пределах 1,80-2,00, 5 (5,5%) превысило 2,00.

Диаметр восходящего отдела аорты донора составил $2,94 \pm 0,36$ (3,0 [2,70;3,20]) см при величине **отношения «диаметр аорты донора/диаметр аорты реципиента»** $1,31 \pm 0,31$ (1,30 [1,11;1,49]).

6 (6,6%) доноров перенесли **сердечно-лёгочную реанимацию** продолжительностью от 5 до 41 мин или $13,8 \pm 13,6$ (9,00 [6,5;12,25]) мин.

Интервал между поступлением донора в отделение реанимации и интенсивной терапии до начала оперативного вмешательства по изъятию донорских органов составил $2,76 \pm 1,86$ (2,00 [2,00;3,00]) суток.

84 (92,3%) доноров на этапе кондиционирования нуждались в **вазопрессорной и/или кардиотонической поддержке** одним (n=70 (76,9%)) - норадреналин (n=66 (72,5%)) или допамин (n=4 (4,4%)); или двумя (n=14 (15,4%)) препаратами – норадреналин и допамин (n=12 (13,2%)) или норадреналин и адреналин (n=2 (2,2%)). Наибольшая дозировка **норадреналина** (n=80 (87,9%)) составила от 50 до 4000 или $645,8 \pm 689,1$ (455,00 [275,00;725,00]) нг/кг/мин, **допамина** (n=16 (17,6%)) - от 2,5 до 80 или $12,6 \pm 21,4$ (4,30 [3,00;7,75]) мкг/кг/мин, **адреналина** (n=2) – 150 и 200 нг/кг/мин.

Статус неотложности реципиента оказывает значимое влияние на показатели смертности в листе ожидания ТС. Использование сердец от доноров с расширенными критериями является реальным путём увеличения количества выполняемых ТС и снижения летальности в период ожидания.

Распределение пар «донор-реципиент» по **росто-весовым параметрам** соответствовало общепринятым стандартам и, в отсутствии организационной возможности 3D визуализации донорского сердца и последующего моделирования,

в значительной мере определяло подбор пары. Использовали трансплантаты с сопоставимыми ЭХО-КГ показателями, однако у 2 (2,2%) пар соотношение «диаметр аорты донора-диаметр аорта реципиента», и у 5 (5,5%) соотношение «КДОЛЖ реципиента/КДОЛЖ донора» было более 2.

Количество факторов расширенного донорства сердца составило $1,41 \pm 0,85$ ($1,00 [1,00; 2,00]$), количественная оценка степени маргинальности донора сердца по шкале **Eurotransplant Heart Donor Score** – $18,3 \pm 4,3$ ($17,00 [16,00; 19,00]$) балла, по шкале **RADIAL** – $2,17 \pm 1,15$ ($2,00 [1,50; 3,00]$) балла, по шкале **Donor Risk Index** – $5,30 \pm 2,65$ ($5,00 [2,50; 7,00]$), **прогнозируемая частота развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата** в соответствии со шкалой RADIAL – $11,2 \pm 7,9$ ($8,10 [6,10; 15,20]$) %.

Прогнозируемая 1-летняя летальность (predicted 1-year mortality) в соответствии со шкалой составила $13,78 \pm 2,74$ ($13,40 [11,20; 13,40]$) %.

В ФГБУ НМИЦ ТИО им. академика В. И. Шумакова, при ТС реципиентам младше 18 лет, медиана количества факторов расширенного донорства составила единицу, при количественной оценке степени маргинальности по шкале Eurotransplant Heart Donor Score -17,00 баллов, по шкале Radial 2,00 балла, по шкале Donor Risk Index -5,00 баллов, что соответствует **средней степени риска ТС**. Оценка по шкале риска развития ранней дисфункции сердечного трансплантата составила 8,1%, прогнозируемой однолетней выживаемости 13,40 лет, что объясняется не сколько «маргинальностью» донора, сколько степенью тяжести исходного состояния реципиента.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ И РАННИЙ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

Продолжительность анестезиологического пособия составило $434,4 \pm 151,7$ ($405,00 [350,00; 475,00]$) мин, **хирургического вмешательства** – $330,6 \pm 174,0$ ($315,00 [215,00; 365,00]$) мин, **пришивания сердечного трансплантата** – $46,2 \pm 12,8$ ($47,00 [35,00; 53,00]$) мин.

Продолжительность ишемии сердечного трансплантата составила от 83 до 464 мин или $185,4 \pm 69,5$ ($176,50 [137,00; 210,50]$) мин. У 54 (59,3%) реципиентов ишемия сердечного трансплантата была ≤ 180 мин, у 26 (28,6%) реципиентов – в пределах 181-240 мин, у 5 (5,5%) реципиентов - в пределах 241-300 мин, у 3 (3,3%) реципиентов – в пределах 301-360 мин, у 2 (2,2%) реципиентов – в пределах 360-420 мин, у 1 (1,1%) – свыше 420 мин.

Продолжительность искусственного кровообращения (ИК) составила $110,2 \pm 45,2$ ($97,00 [79,00; 123,50]$) мин., включая **продолжительность реперфузионного периода** ($26,9 \pm 14,7$ ($25,0 [15,0; 30,0]$) мин). У 9 (9,9%) реципиентов продолжительность ИК превысила 3 ч

Интраоперационная кровопотеря составила $1221,2 \pm 1307,0$ ($800,0 [500,0; 1400,0]$) мл. **Инфузионная терапия** включала использование кристаллоидных и коллоидных растворов соответственно в объеме $1101,4 \pm 650,8$ ($901,0 [650,00; 1500,75]$) мл и $474,8 \pm 295,5$ ($500,0 [250,00; 500,00]$) мл.

Трансфузионная терапия включала применение эритроцитарной массы у 65 (71,4%) реципиентов в объеме $808,7 \pm 688,9$ ($611,5$ [$317,5; 969,25$]) мл, свежезамороженной плазмы ($n=91$ (100%)) в объеме $1185,2 \pm 892,4$ ($1005,0$ [$590,0; 1325,0$]) мл, тромбоцитарной массы ($n=23$ (25,3%)) в объеме $246,7 \pm 123,1$ ($220,0$ [$135,0; 365,0$]) мл, альбумина ($n=53$ (58,2%)) в объеме $201,9$ ($200,0$ [$100,0; 300,0$]) мл.

Интраоперационный диурез составил $1522,5 \pm 840,8$ ($1400,0$ [$1000,0; 1940$]) мл. Дополнительно во время ИК выполнили процедуру экстракорпоральной гемоконцентрации у 37 (40,7%) реципиентов в объеме $1317,4 \pm 100,8$ ($1100,0$ [$700,0; 1600,0$]) мл ультрафильтрации. В 1 (1,1%) наблюдении применили процедуру постоянной вено-венозной гемофильтрации с объемом интраоперационной ультрафильтрации 815 мл.

Интраоперационный гемогидробаланс составил $428,9 \pm 1006,2$ ($540,0$ [$1,50; 917,25$]). У 68 (74,7%) реципиентов интраоперационный гемогидробаланс был положительным ($824,6 \pm 608,6$ ($700,0$ [$455,0; 1135,25$]) мл), у 23 (25,3%) – отрицательным ($-674,7 \pm 1091,5$ ($-475,0$ [$-950,0; -1175,0$]) мл).

Все реципиенты в раннем посттрансплантационном (интраоперационном периоде) нуждались в применении комбинации **кардиотонических препаратов** симпатомиметического и несимпатомиметического механизма инотропного действия (допамин (93,4%), добутамин (24,2%), адреналин (91,2%) левосимендан (73,6%), вазопрессорной поддержке (норадреналин (4,4%)).

Ингаляционный оксид азота (иNO) ($20,7 \pm 10,8$ ($20,0$ [$16,25; 21,50$]) ppm), как селективный вазодилататор малого круга кровообращения, применили у 33 (36,3%) реципиентов. В связи с развитием постперфузионного вазоплегического синдрома у 9 (9,9%) реципиентов потребовалось применение **метиленового синего** ($0,75-1,0$ мг/кг).

В раннем посттрансплантационном (интраоперационном) периоде у 36 (39,6%) применили краткосрочную МПК методом ВАЭКМО. У 22 из 24 использование предтрансплантационной ВАЭКМО, как моста к ТС, было продолжено в посттрансплантационный период с целью поддержания системной гемодинамики на фоне постепенного восстановления насосной функции сердечного трансплантата. У 3 реципиентов с превентивной предтрансплантационной ВАЭКМО её применение было продолжено в посттрансплантационном периоде. У 2 реципиентов применение пВАЭКМО было прекращена сразу после окончания оперативного вмешательства в связи с оптимальными показателями функционирования пересаженного сердца. У 1 реципиента предтрансплантационный чрескожных обход правого желудочка был трансформирован в пВАЭКМО.

У 10 (11,0%) реципиентов без предтрансплантационной краткосрочной МПК в раннем периоде после ТС развилась тяжелая первичная дисфункция сердечного трансплантата, что потребовало перехода с ИК на ВАЭКМО с центральной ($n=5$) и периферической ($n=5$) методикой канюляции.

Предполагаемая длительная ишемия донорского сердца оказывает значительное влияние на выживаемость после трансплантации у реципиентов младше 18 лет. В нашем исследовании у большинства реципиентов продолжительность ишемии составила менее 4 часов, что является стандартным параметром при выполнении ТС.

Объём интраоперационной кровопотери составил $1221,2 \pm 1307,0$ (800,0 [500,0; 1400,0]) мл. У 71,4% реципиентов трансфузионная терапия включала введение эритроцитарной массы, что связано с предшествовавшими оперативными вмешательствами у исследуемой категории реципиентов.

У 11% реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде развилась первичная дисфункция трансплантата, рефрактерная к комбинированной медикаментозной терапии, что потребовало перехода с ИК на ЭКМО. ВА ЭКМО рассматривается в качестве ведущего метода МПК при дисфункции сердечного трансплантата.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

50 (54,5%) реципиентам была выполнена ТС в статусе неотложности 1А-В и 41 (45,5%) реципиенту - в статусе 2.

Был проведен сравнительный анализ пред-, интра- и раннего послеоперационного периода между реципиентами высокого статуса неотложности (n=50 (54,5%)) и реципиентами второго статуса неотложности (n=41 (45,5%)).

Реципиенты двух групп достоверно не отличались по возрасту, полу и антропометрическим параметрам (таблица 2).

Таблица 2 - Возраст, пол и антропометрические параметры реципиентов UNOS 1А-В (n= 50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Параметры	Реципиенты сердца младше 18 лет		Р
	UNOS 1А-В (n=50)	UNOS 2 (n=41)	
Возраст, лет	$13,52 \pm 2,38$ 14,00 [12,00; 15,00]	$14,24 \pm 2,24$ 15,00 [12,00; 16,00]	0,144
Пол, n/% мальчики девочки	30/60% 20/40%	25/61% 16/39%	0,904
Вес, кг	$48,73 \pm 19,50$ 47,00 [33,00; 61,00]	$53,75 \pm 18,90$ 52,00 [40,00; 66,00]	0,219
Рост, см	$158,40 \pm 16,16$ 159,50 [150,25; 170,00]	$161,73 \pm 14,75$ 160,00 [152,00; 175,00]	0,312
Площадь поверхности тела, м ²	$1,46 \pm 0,33$ 1,43 [1,22; 1,69]	$1,53 \pm 0,33$ 1,55 [1,30; 1,79]	0,317
Индекс массы тела, кг/м ²	$18,76 \pm 4,97$ 17,82 [15,08; 21,53]	$20,16 \pm 4,85$ 19,04 [15,90; 24,05]	0,180

Доноры сердца в когорте UNOS 1А-В, в связи с отсутствием времени на подбор донорского сердца были в среднем на 6,00 лет старше ($p < 0,004$), чем в когорте UNOS 2 реципиентов (таблица 3). Когорты не различались по соотношению доноров мужского и женского полов, а также по сочетаниям пола донора и пола реципиента.

Таблица 3 - Возраст, пол и антропометрические параметры донора сердца в когортах реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Параметры	Реципиенты сердца младше 18 лет		P
	UNOS 1A-B (n=50)	UNOS 2 (n=41)	
Возраст донора, лет	40,00 ± 13,01 40,00 [28,00; 48,00]	33,85 ± 9,63 32,00 [25,00; 41,25]	0,004
Возраст донора – возраст реципиента, лет	25,08 ± 13,90 26,00 [14,00; 36,00]	19,63 ± 10,08 17,50 [12,00; 28,25]	0,039
Пол донора, n/% Мужской Женский	34/68% 16/32%	19/46,34% 22/53,66%	0,061
Вес донора, кг	74,70 ± 12,59 75,00 [66,25; 80,00]	70,40 ± 14,28 72,50 [60,00; 80,00]	0,131
Рост донора, м	1,70 ± 0,04 1,70 [1,70; 1,70]	1,70 ± 0,05 1,70 [1,65; 1,70]	1,000
ППТ, м ²	1,72 ± 0,54 1,86 [1,75; 1,97]	1,81 ± 0,20 1,88 [1,67; 1,97]	0,205
ИМТ, кг/м ²	23,63 ± 8,08 24,59 [22,06; 27,74]	24,41 ± 4,70 24,05 [21,13; 27,70]	0,586

Примечание: ППТ – площадь поверхности тела, ИМТ – индекс массы тела

Соотношения антропометрических параметров донора и реципиента исследовали методом ROC-анализа (таблица 4, рисунок 1-2).

Таблица 4 - ROC-анализ: AUC (площадь под ROC-кривой) и 95% ДИ для AUG показателей донора и реципиентов сердца младше 18 лет

Переменная	AUC±SE [CI 95%]	P-value	Cut-off	Чувствительность/ Специфичность
Вес донора / Вес реципиента	0,824±0,068 [0,691; 0,958]	<0,001	≥1,7	83% / 70%
Рост донора / Рост реципиента	0,831±0,057 [0,718; 0,943]	<0,001	≥1,1	75% / 70%
ППТ донора / ППТ реципиента	0,842±0,061 [0,722; 0,962]	<0,001	≥1,4	83% / 77%
Возраст донора - возраст реципиента	0,736±0,077 [0,586; 0,887]	0,002	≥24	83% / 65%

Примечание: AUC (area under curve) – площадь под кривой; SE (standard error) – стандартная ошибка; CI (confidence interval) – доверительный интервал

Среди показателей, отражающих соотношение характеристик донора и реципиента, наибольшую диагностическую ценность имели:

1. Соотношение веса донора к весу реципиента (AUC 0,824; 95% ДИ: 0,691-0,958; $p < 0,001$) с пороговым значением $\geq 1,7$ (чувствительность 83%, специфичность 70%)

2. Соотношение ППТ донора к ППТ реципиента (AUC 0,842; 95% ДИ: 0,722-0,962; $p < 0,001$) с пороговым значением $\geq 1,4$ (чувствительность 83%, специфичность 77%)

3. Процент несоответствия (mismatch) (AUC 0,829; 95% ДИ: 0,677-0,980; $p < 0,001$) с пороговым значением $\geq 40\%$ (чувствительность 75%, специфичность 74%)

4. Соотношение роста донора к росту реципиента (AUC 0,831; 95% ДИ: 0,718-0,943; $p < 0,001$) с пороговым значением $\geq 1,1$ (чувствительность 75%, специфичность 70%)

Наименьшую, но статистически значимую предиктивную способность продемонстрировала разница в возрасте донора и реципиента (AUC 0,736; 95% ДИ: 0,586-0,887; $p = 0,002$) с пороговым значением ≥ 24 лет (чувствительность 83%, специфичность 65%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что соотношения антропометрических параметров донора и реципиента могут служить надежными предикторами неблагоприятного исхода трансплантации.

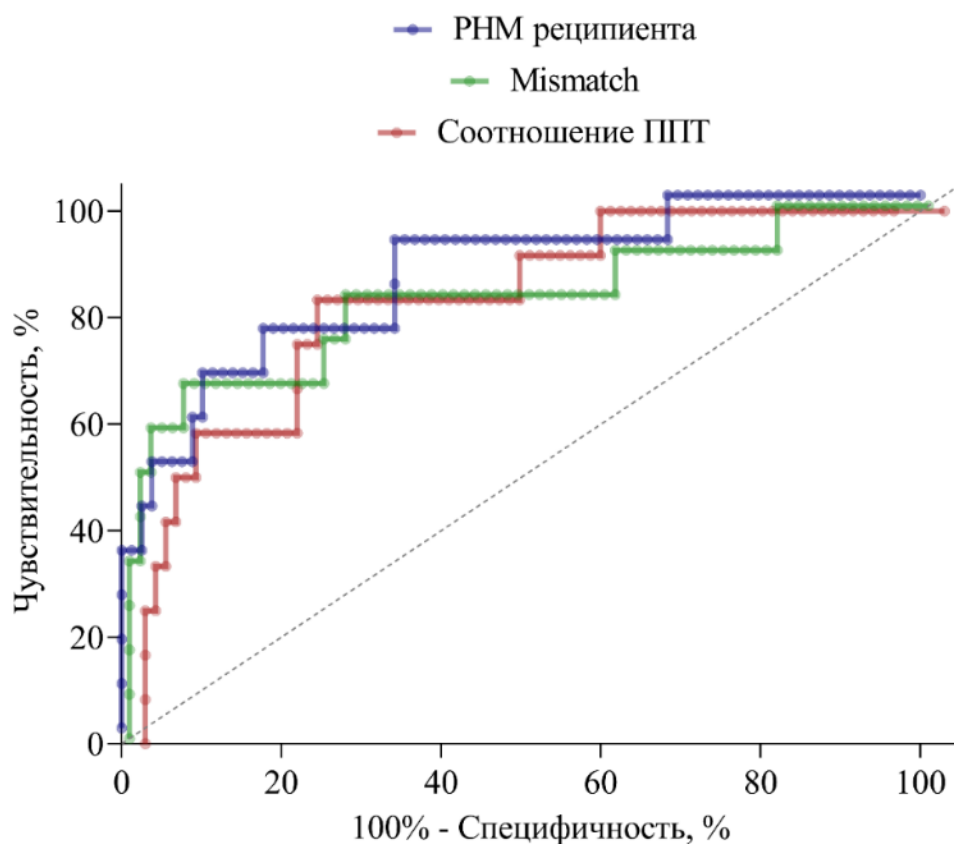


Рисунок 1 - ROC-кривая антропометрических показателей доноров и реципиентов при прогнозировании летальности для реципиентов младше 18 лет

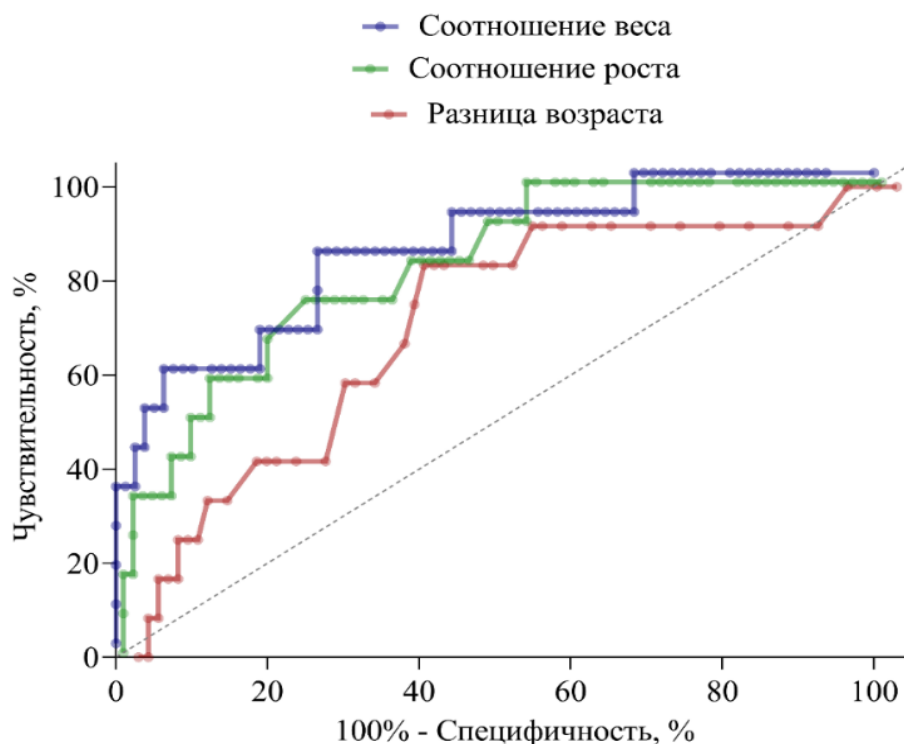


Рисунок 2 - ROC-кривая антропометрических показателей доноров и реципиентов при прогнозировании летальности для реципиентов младше 18 лет

В когорте реципиентов UNOS 1A-B была значимой разница массы миокарда левого желудочка ($p < 0,004$) и массы сердца ($p < 0,005$) (таблица 5).

Таблица 5 - Данные предсказанной массы миокарда реципиентов и доноров сердца в когортах у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Параметры	Реципиенты сердца младше 18 лет		P
	UNOS 1A-B (n=50)	UNOS 2 (n=41)	
Predicted Recipient RV mass, г	27,25 ± 5,60 27,31 [23,66; 30,58]	28,34 ± 5,27 28,17 [24,90; 31,89]	0,345
Predicted Recipient LV mass, г	105,35 ± 34,61 96,76 [82,97; 129,68]	113,22 ± 33,83 110,75 [91,39; 140,49]	0,279
Predicted Recipient HM, г	132,60 ± 40,01 123,65 [107,28; 160,25]	141,56 ± 38,90 136,93 [115,64; 173,62]	0,285
Predicted Donor RV mass, г	25,20 ± 3,45 25,31 [22,69; 27,74]	24,86 ± 3,65 24,13 [22,33; 27,40]	0,650
Predicted Donor LV mass, г	144,43 ± 20,49 146,69 [129,98; 159,14]	131,74 ± 24,33 135,42 [110,21; 153,00]	0,004
Predicted Donor HM, г	169,63 ± 22,63 173,23 [152,64; 183,05]	156,60 ± 27,17 158,55 [133,48; 181,43]	0,005
Predicted HM ratio	1,40 ± 0,46 1,37 [1,07; 1,59]	1,18 ± 0,31 1,12 [1,00; 1,28]	0,011
Predicted mismatch, %	39,92 ± 45,86 36,55 [6,59; 58,54]	17,72 ± 30,99 12,27 [-0,44; 27,96]	0,008

У реципиентов UNOS 1A-B длительность анестезиологического пособия и оперативного вмешательства была достоверно больше ($p<0,0001$).

Время ишемии сердечного трансплантата в исследуемых группах достоверно не отличалось.

В раннем послеоперационном периоде количество переливаемой СЗП был выше в группе 1A-B UNOS ($p<0,003$). У данной категории пациентов продолжительность послеоперационной ИВЛ была дольше ($p<0,005$). Также у этих пациентов наблюдали более выраженную тромбоцитопению ($p<0,0001$), худшие показатели биохимического анализа крови. Продолжительность пребывания в ОРИТ у реципиентов высокого класса неотложности была достоверно дольше ($p<0,0001$).

У одного реципиента из группы UNOS 1A-B выполнили отсроченное закрытие грудины в связи с компартментным синдромом.

В группе реципиентов класса неотложности 1A-B в раннем периоде после ТС умерли 12 (24%) человек, в группе класса неотложности 2 все реципиенты были выписаны из стационара и **живы на момент исследования**.

При сравнительном анализе предтрансплантационных показателей реципиенты класса 1A-B достоверно не отличались по антропометрическим показателям, возрасту и полу. При сравнении предтрансплантационных показателей гемодинамики у реципиентов в группе высокого статуса неотложности показатели лёгочной гипертензии ($p=0,0001$) и ЦВД ($p=0,005$) были достоверно выше, а СИ достоверно ниже ($p=0,002$) и в 26 (52%) случае потребовалось применение предтрансплантационной МПК методом ВА ЭКМО до ТС.

Также у реципиентов 1A-B статуса ФВЛЖ была достоверно ниже ($p=0,0001$).

Предтрансплантационный уровень гемоглобина ($p<0,005$), эритроцитов ($p<0,0001$), гематокрита ($p<0,001$) был ниже, а количество лейкоцитов ($p<0,002$), уровни мочевины ($p<0,0001$), общего билирубина ($p<0,004$), NT-proBNP ($p<0,0001$), pH_v ($p<0,0001$) - выше в когорте реципиентов UNOS 1A-B. Лабораторные показатели реципиента являются модифицируемым фактором риска и должны быть компенсированы в предтрансплантационном периоде.

Высокий класс неотложности (UNOS) у реципиентов сердца, наличие краткосрочной МПК, высокая лёгочная гипертензия, клинические и лабораторные проявления полиорганной недостаточности, вызвали необходимость расширения критериев использования донорских сердец для трансплантации. **Доноры сердца** в когорте умерших реципиентов были достоверно старше ($p<0,004$) и характеризовались меньшим ($p<0,004$) значением фракции изгнания левого желудочка (ФИЛЖ), большим отношением КДОЛЖ сердца донора к КДОЛЖ сердца реципиента ($p<0,0001$) и большим ($p<0,05$) диаметром аорты. Отношение «рост донора/рост реципиента», «площадь поверхности тела донора/площадь поверхности тела реципиента», «ИМТ донора/ИМТ реципиента» были также достоверно больше у реципиентов 1A-B класса неотложности UNOS ($p<0,0001$).

В соответствии со шкалами RADIAL и Donor Risk Index доноры в когорте класса неотложности 1A-B UNOS обладали большей степенью маргинальности и большей прогнозируемой частотой развития дисфункции сердечного трансплантата.

В нашем исследовании, характер течения **интраоперационного периода** (продолжительность операции, объём интраоперационной кровопотери, показатели интраоперационной гемодинамики) был более неблагоприятным у реципиентов высокого класса неотложности.

В раннем послеоперационном периоде продолжительность ИВЛ была больше ($p < 0,005$) в группе реципиентов UNOS 1A-B. Также у этих пациентов наблюдали худшие показатели биохимического анализа крови, коагулограммы, более длительное пребывание в ОРИТ ($p < 0,0001$).

В группе реципиентов класса неотложности 1A-B в раннем периоде после ТС умерли 12 (24%) человек, в группе класса неотложности 2 все реципиенты были выписаны из стационара и **живы на момент исследования**.

Согласно полученным данным, на результативность ТС детям влияет, прежде всего класс неотложности выполнения ТС (UNOS) и вторичные по отношению к нему факторы, такие как степень тяжести полиорганной дисфункции реципиента, возраст донора, продолжительность операции и объём интраоперационной кровопотери. Тем не менее, уровень госпитальной летальности при ТС у детей составил 13,2% от общего числа выполненных ТС, что сопоставимо с результатами зарубежных исследований.

Факторами риска неблагоприятного исхода как у взрослых, так и у детей также традиционно являются: неотложность выполнения ТС, возраст донора старше 45 лет, характер течения интраоперационного периода (продолжительность операции, время ишемии трансплантата, объём интраоперационной кровопотери), что подтверждается данными ФГБУ НМИЦ ТИО им. академика В. И. Шумакова.

ВЫВОДЫ

1. Результативность трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет зависит от класса неотложности, степени антропометрического и возрастного несоответствия донора и реципиента, наличия лёгочной гипертензии у реципиента и особенностей периоперационного периода.

2. Достоверными факторами риска у реципиента младше 18 лет являются зависимость от экстракорпоральной мембранной оксигенации, проявления полиорганной недостаточности, наличие лёгочной гипертензии (транспульмональный градиент >15 мм рт. ст., общее легочное сосудистое сопротивление >3 ед Вуда).

3. Предикторами неблагоприятного исхода при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет являются: превышение соотношения параметров донора и реципиента – «рост донора/рост реципиента» $\geq 1,1$, «площадь поверхности тела донора/площадь поверхности тела реципиента» $\geq 1,4$, «вес донора/вес реципиента» $\geq 1,7$; возраст донора старше 45 лет.

4. Течение послеоперационного периода у реципиентов сердца младше 18 лет может сопровождаться зависимостью от экстракорпоральной мембранной оксигенации (14,3%), отсроченным закрытием грудины (1%), проявлениями полиорганной недостаточности (24%) и правожелудочковой недостаточностью (14,2%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Респициентам детского возраста с предсуществующей высокой лёгочной гипертензией показана её медикаментозная терапия на этапе до трансплантации сердца и использование ингаляционного оксида азота на этапе восстановления донорского сердца.
2. При подборе пары донор-респициент необходимо учитывать такие антропометрические показатели как: соотношение роста донора к росту респициента, соотношение площади поверхности тела донора к площади поверхности тела респициента, соотношение веса донора к весу респициента.
3. В дополнение к оценке ЭХОКГ параметров рекомендуется выполнение расчёта предсказанной массы миокарда левого желудочка (г) и массы сердца (г).
4. При выполнении трансплантации сердца респициентам детского возраста со статусом неотложности 1А-В предпочтительно использование донорских сердец от доноров младше 45 лет.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Трансплантация сердца от доноров, перенесших сердечно-легочную реанимацию / Попцов В.Н., Спирина Е.А., Пчельников В.В., Хатуцкий В.М., Алиев Э.З., Воронков В.Ю., Насипова Л.Р., Епремян А.С. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – №2. – С. 23-30.
2. Опыт применения чрескожного обхода правого желудочка в раннем периоде после имплантации системы левожелудочкового обхода (клиническое наблюдение и обзор литературы) / Попцов В.Н., Спирина Е.А., Рябцев Д.В., Солодовникова А.К., Епремян А.С. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25. – №1. – С. 77-89.
3. Трансплантация сердца у пациентов, перенесших экстракорпоральную сердечно-легочную реанимацию при интрагоспитальной остановке эффективного кровообращения. Попцов В.Н., Спирина Е.А., Солодовникова А.К., Епремян А.С. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. 26. – №4. – С. 100-109.
4. Неотложная имплантация левожелудочкового обхода у детей с дооперационной краткосрочной механической поддержкой кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации. / Попцов В.Н., Рябцев Д.В., Спирина Е.А., Кузнецова А.А., Колядина В.В., Чартаев А.Ч., Епремян А.С. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27. – №4. – С. 74-86.
5. Факторы риска неблагоприятного исхода при трансплантации сердца у детей. / Спирина Е.А., Рябцев Д.В., Колядина В.В., Чартаев А.Ч., Епремян А.С. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2026. – Т. 28. – №1. – С. 147-153.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДср – среднее артериальное давление

АЛТ – аланинтрансаминаза

АСТ – аспартаттрансаминаза

ВАЭКМО – вено-артериальная мембранная оксигенация

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ЗСН – застойная сердечная недостаточность

ИМТ – индекс массы тела

КДО – конечно-диастолический объем

КСО – конечно-систолический объем

ЛГ – легочная гипертензия

ЛЖО – левожелудочковый обход

МПК – механическая поддержка кровообращения

ОЛЖ – обход левого желудочка

ОЛСС – общее лёгочное сосудистое сопротивление

ОПН – острая почечная недостаточность

ПЖН – правожелудочковая недостаточность

ППТ – площадь поверхности тела

САД – систолическое артериальное давление

СВ – сердечный выброс

СИ – сердечный индекс

СЛР – сердечно легочная реанимация

ТПГ – транспульмональный градиент

ТС – трансплантация сердца

ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВД – центральное венозное давление

ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) – Международное общество трансплантации сердца и легких

UNOS (United Network for Organ Sharing) - Объединенная сеть распределения