

«МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»

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

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Спирина Екатерина Александровна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ДЕТАМ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 Исторические аспекты трансплантации сердца детям.....	12
1.2 Лечение сердечной недостаточности и показания к трансплантации сердца у реципиентов сердца младше 18 лет.....	13
1.3 Претрансплантационная механическая поддержка кровообращения у детей.....	15
1.4 Распределение донорских сердец для трансплантации пациентом детского возраста.....	21
1.5 Прогнозирование риска неблагоприятного исхода после трансплантации сердца детям в зависимости от параметров донора сердца.....	22
1.6 Влияние соответствия антропометрических показателей пары «донор-реципиент» при трансплантации сердца детям.....	24
1.7 Влияние разницы прогнозируемой массы миокарда на исход трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет.....	25
1.8 Влияние разницы возраста между донором и реципиентом при трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет.....	26
1.9 Особенности интраоперационного периода при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет и анестезия при трансплантации сердца детям.....	27
1.10 Современные альтернативы выполнения трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....	29
1.10.1 Ксенотрансплантация.....	29
1.10.2 Нормотермическая перфузия трансплантата при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....	30
1.10.3 АВО-несовместимая трансплантация сердца детям.....	31

1.11	HLA- сенсibilизация у детей.....	31
1.12	Особенности посттрансплантационного периода при трансплантации сердца детям.....	32
1.12.1	Отдалённая выживаемость после трансплантации сердца детям.....	32
1.12.2	Иммуносупрессивная терапия у реципиентов детского возраста.....	33
1.12.3	Отторжение.....	34
1.13	Заключение.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....		36
2.1	Клиническая характеристика реципиентов сердца.....	36
2.2	Характеристика мультиорганного донора при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....	37
2.3	Фармакохолодовая консервация сердечного трансплантата.....	42
2.4	Хирургическая методика и анестезиологическое пособие при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....	42
2.5	Оценка первичной функции сердечного трансплантата.....	43
2.6	Периоперационный мониторинг.....	44
2.7	Методы статистической обработки результатов исследования.....	45
ГЛАВА 3. ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА МЛАДШЕ 18 ЛЕТ.....		46
3.1	Динамика числа выполненных трансплантаций сердца детям в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в период 2012-2024 гг.....	46
3.2	Клиническая характеристика реципиентов сердца младше 18 лет.....	48
3.3	Предтрансплантационная механическая поддержка кровообращения.....	53
3.4	Результаты предтрансплантационных функциональных и лабораторных исследований реципиентов сердца младше 18 лет.....	55

ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ.....60

4.1 Клиническое, инструментальное и лабораторное обследование доноров сердца при трансплантации реципиентам младше 18 лет.....60

4.2 Критерии расширенного донорства при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....71

ГЛАВА 5. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ И РАННИЙ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ.....73

5.1 Интраоперационный период при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.....73

5.2 Гемодинамика в раннем посттрансплантационном периоде.....75

5.3 Механическая поддержка кровообращения в раннем (интраоперационном) посттрансплантационном периоде.....77

5.4 Обсуждение.....77

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ.....79

6.1 Сравнительный анализ предтрансплантационного периода у реципиентов 1А-В статуса и 2 статуса неотложности выполнения трансплантации сердца.....79

6.2 Сравнительный анализ доноров сердца для реципиентов UNOS 1А-В (n= 50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности.....84

6.3 Интраоперационный период у реципиентов UNOS 1А-В (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности.....89

6.4 Сравнительная характеристика течения раннего послеоперационного периода у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности.....	94
ОБСУЖДЕНИЕ.....	100
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время трансплантация сердца (ТС) является оптимальным методом лечения терминальной сердечной недостаточности у детей [32, 21]. По данным регистра ISHLT отмечается ежегодное увеличение количества трансплантаций сердца в педиатрической популяции [124].

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 [13].

Значительное влияние на исход трансплантации оказывают предтрансплантационное состояние реципиента, класс неотложности и наличие краткосрочной механической поддержки кровообращения [13, 11]. 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 [2, 82]. 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 [9]. 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 термодилуции, 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.

ГЛАВА 1. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ДЕТЯМ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ):

1.1 Исторические аспекты трансплантации сердца детям

Первая ТС у ребенка была выполнена 6 декабря 1967 г. в условиях наружного охлаждения (без искусственного кровообращения) от ацефалического донора [24]. Реципиент умер спустя 6 часов. Только через 16 лет (с 1983 г.) была возобновлена программа пересадки сердца у детей и выполнены первые успешные ТС у данной возрастной категории реципиентов. Предпосылкой для этого послужил прогресс в улучшении кондиционирования доноров со смертью головного мозга, фармакохолодовой консервации донорских органов, хирургической техники, искусственного кровообращения, периоперационной интенсивной терапии и иммуносупрессивной терапии [41].

По данным одного из последних регистров International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) в период с 01.1992 г. по 06.2018 г. в мире было выполнено 13449 ТС у пациентов младше 18 лет, из них в странах Северной Америки (США, Канада) – 9124 (67,8%), Европы – 3599 (26,8%), других географических регионах – 726 (5,4%) [124]. Медиана возраста ($p=0.0005$) реципиента педиатрической ТС возросла с 6 лет (01.1992-12.2000 г. г.) до 7 лет (01.2010-06.2018 г. г.). Медиана веса реципиента педиатрической ТС в период 01.2010-06.2018 г. г. составила 56,0 кг, роста – 163,0 см, площади поверхности тела – 21,1 кг/м². Доля реципиентов мужского пола составила 54,5%, женского пола – 45,5%. Большая часть (43,8%) реципиентов имели О (I) группу крови.

72,2% реципиентов перед ТС находились на госпитальном режиме лечения, при этом 50,5% пациентов нуждались во внутривенной кардиотонической терапии, 30,6% - в краткосрочной или длительной механической поддержке кровообращения, включая паракорпоральный или имплантируемый моноventрикулярный обход (20,0%), бивентрикулярный обход (5,4%),

искусственное сердце (0,3%), ВАЭКМО (4,4%), внутриаортальную баллонную контрпульсацию (0,5%). У 55,1% реципиентов ТС явилась повторным кардиохирургическим вмешательством, при этом доля таких пересадок сердца возросла на 85,5 % по сравнению с более ранним периодом (01.1992-12.2000 г. г. – 29,7% реципиентов). Возросла доля пациентов (до 3,3%), нуждавшихся в предтрансплантационной заместительной почечной терапии [131].

1.2 Лечение сердечной недостаточности и показания к трансплантации сердца у реципиентов сердца младше 18 лет

В настоящее время ТС является оптимальным методом лечения терминальной сердечной недостаточности (СН) у детей.

Медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей на этапе ожидания ТС традиционно включает ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон), ингибитор неприлизина и рецепторов ангиотензина (сакубитрил/валсартан) и ивабрадин. При острой декомпенсированной СН рекомендуется внутривенное введение инотропных препаратов (например, добутамина или милринона) и ранняя механическая поддержка кровообращения. Также применяется дапаглифлозин (ингибитор Na-Glu котранспортера-2), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (финеренон) и верицигуат [75; 116; 45; 46].

Основными показаниями к выполнению ТС у детей являются дилатационная, рестриктивная и гипертрофическая кардиомиопатии, миокардит и сложные врожденные пороки сердца (ВПС) [69; 72]. Частота выполнения ретрансплантаций составляет около 6%, половина из них – в течении 5 лет после первичной трансплантации [134].

Согласно данным регистра ISHLT, существуют региональные различия распространённости заболеваний CCC у детей. В Европе у 50% реципиентов

сердца детского возраста диагностировали ДКМП, у 25% ВПС. В США ДКМП и ВПС являлись одинаково распространенными диагнозами. В других странах ДКМП была наиболее частой причиной терминальной ХСН у детей [132]. С целью оценки степени выраженности СН у детей предложена классификация ISHLT, включающая 4 стадии:

А- пациенты высокого риска развития СН, с нормальной ФВ и без признаков перегрузки объёмом камер сердца

В- пациенты с нарушениями морфологии или функции сердца, без симптомов СН в прошлом или настоящем

С- пациенты с нарушениями морфологии или функции сердца, с проявлениями симптомов СН в прошлом или настоящем

Д- пациенты с терминальной СН, нуждающиеся в инфузии инотропных препаратов, МПК, выполнении ТС или паллиативном лечении [73].

За последнее время существенно увеличилась сложность хирургического профиля педиатрических реципиентов за счёт роста количества реципиентов с корригированными сложными ВПС, включая «failing Fontan» [77; 146; 41; 79].

Критерии исключения из листа ожидания ТС у детей включают активный рак, полиорганную недостаточность и генерализованную инфекцию. Реципиентам с хромосомными аномалиями, тяжёлыми нервно-мышечными заболеваниями и умственной отсталостью требуется индивидуальный подход и участие мультидисциплинарной команды для принятия решения выполнения ТС [72].

Для поддержания нутритивного статуса данной категории реципиентов возможно использование как назогастрального кормления, так и гастростомии или полного парентерального питания. С целью профилактики инфекционных заболеваний реципиентам сердца показана вакцинация от гриппа, пневмококковой инфекции, гепатита В и скрининг на цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и токсоплазмоз [129].

1.3 Претрансплантационная механическая поддержка кровообращения у детей

В последние годы в связи с дефицитом донорских сердец, увеличением сроков ожидания ТС и высокими показателями летальности в листе ожидания ТС, использование предтрансплантационной механической поддержки кровообращения (МПК) остаётся реальным способом, позволяющим дожить до трансплантации, в том числе у педиатрической категории реципиентов [6, 7]. Доля доноров сердца, подходящих для выполнения ТС детям остаётся небольшой. В США ежегодно наблюдается 14 000 случаев в год госпитализации по поводу СН, которым выполняется до 300 трансплантаций [106; 110].

История МПК восходит к началу использования искусственного кровообращения для операций на открытом сердце. Развитие технологий в сочетании с нехваткой донорских сердец привело к использованию устройств МПК при СН у детей. Первая имплантация устройства левожелудочкового обхода была выполнена Майклом Э. Дебейки в 1966 году [38].

Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) является одним из эффективных методов краткосрочной МПК у детей. При реализации программы ТС, показаниями для использования ВА ЭКМО являются как критические расстройства гемодинамики у реципиентов этапе ожидания донорского сердца, так и ранняя и отдалённая дисфункция трансплантата [12].

Клиническое применение ВА ЭКМО у реципиентов детского возраста на этапе до ТС позволяет обеспечить стабилизацию гемодинамики и способствует профилактике полиорганных расстройств, что делает более перспективным выполнение ТС у наиболее тяжёлых категорий реципиентов. По данным ELSO выживаемость детей на ЭКМО составляет от 40% до 50%, что объясняется как исходно тяжёлым соматическим статусом пациентов, так и развитием различных осложнений [55; 84]. Отдельные зарубежные исследования указывают на большую целесообразность использования различных вариантов

паракорпорального обхода у детей, по сравнению с ВА ЭКМО, что позволяет улучшить результативность использования МПК [122].

Основными целями имплантации устройств длительной МПК являются: мост к ТС (bridge to transplantation), «дожитие» с меньшими проявлениями СН (destination therapy), у пациентов, имеющих противопоказания к ТС, мост к восстановлению функции собственного сердца (bridge to recovery), мост к применению других методов МПК (bridge to bridge) или решению о ТС (bridge to decision) [81].

Показания к началу применения имплантируемых систем длительной механической поддержки у детей: (1) низкий сердечный выброс, сопровождаемый развитием метаболического ацидоза; (2) быстро прогрессирующие расстройства системной и центральной гемодинамики с сердечным индексом $< 2,0$ л/мин/м², и/или требующие применения кардиотонической (инотропной) терапии, в частности адреналина; (3) насыщение кислородом смешанной венозной крови (SvO₂) $< 40\%$; (4) олигурия (< 1 мл/кг/мин); (5) гипоперфузия периферических тканей; (6) клинически значимые нарушения насосной функции сердца, документированные эхокардиографическим исследованием, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, сопровождаемые начальными проявлениями почечной, печеночной и/или респираторной дисфункции, высоким или прогрессирующим увеличением концентрации В-натрийуретического пептида (BNP) или N-терминального про-натрийуретического пептида (NtProBNP) [64; 63].

Одним из основных критериев эффективности долгосрочной МПК служит уровень летальности после имплантации устройства. В исследовании Paedi-Euromacs представлена динамика показателей двухгодичной выживаемости детей с имплантированными ЛЖО. Наибольшую летальность наблюдали в течение первых трех-шести месяцев после имплантации устройства. Также у детей младших возрастных категорий, летальность была достоверно выше. Затем, в течении первого года после имплантации, показатели летальности стабилизируются [126].

Помимо уменьшения летальности, основной задачей педиатрической МПК является повышение качества жизни пациентов и минимизация осложнений таких как, инфекция кабеля устройства, инсульт, механические поломки устройства, кровотечение, психологические расстройства.

Неоднородность контингента пациентов из-за большого возрастного диапазона, от новорожденных до подростков, усложняет технологические решения устройств МПК. Наиболее распространенными являются имплантируемые устройства, но из-за ограниченного объема грудной клетки у пациентов детского возраста у них также активно используются экстракорпоральные системы. Для определения возможности имплантации устройства в грудную клетку ребенка применяется критерий - площадь поверхности тела, который дает клиницистам общее представление об объеме, доступном для имплантации [145].

С момента появления программ МПК в 1990-х годах технологии ЛЖО претерпели значительные изменения.

Первоначально целью разработчиков было воспроизвести естественный сердечный цикл, используя диафрагму или пластину, обеспечивающую пульсирующий поток через однонаправленные и искусственные клапаны сердца.

На смену имплантируемым системам с пульсирующим кровотоком пришли устройства второго поколения, с осевым (аксиальным насосом), генерирующим постоянный кровоток. По сравнению с первым поколением, были достигнуты значительные улучшения в плане возможности имплантации и выживаемости пациентов. Например, ЛЖО HeartMate II, представленный в 2001 году компанией Thoratec, был в семь раз меньше по размеру и в четверть по весу своего предшественника HeartMate XVE первого поколения [51; 119]. Основными осложнениями использования устройств МПК второго поколения стали тромбозы и гемолиз [118; 57].

ЛЖО третьего поколения - это новейшие устройства, предназначенные для длительного использования, сконструированные в начале 2000-х годов.

Подобно насосам второго поколения, он обеспечивает непрерывный поток через центробежный ротор [36]. В модели ротора HeartMate 3 используется эффект магнитной левитации, насос, обеспечивающий продвижение крови находится в подвешенном состоянии за счёт омывающей его крови и действия магнитного поля. Данные конструктивные особенности позволяют уменьшить частоту развития гемолиза и тромбоэмболических осложнений [60].

Высокая частота неинфекционных и инфекционных осложнений остаётся одним из факторов, ограничивающих использование имплантируемых устройств МПК.

Согласно ежегодному отчету Pedimacs, выживаемость частота летальных исходов через 6 месяцев после имплантации у пациентов с паракорпоральными пульсирующими устройствами составила 72% (29 смертей в популяции из 105 пациентов). Основной причиной летального исхода были неврологические осложнения и СПОН. Число инсультов на сотню пациентов в месяц у VADs первого поколения было выше, чем у любой другой категории устройств. Устройства первого поколения вызывают в общей сложности 15 инсультов на 100 пациентов в год, в то время как устройства второго и третьего поколений, вместе взятые, вызывают в общей сложности 4 инсульта на 100 пациентов в год, что объясняет высокий уровень смертности пациентов при использовании ЛЖО первого поколения. Паракорпоральные пульсирующие устройства сталкиваются с большим количеством инсультов, чем любая другая технология [122].

Кровотечения и инфекции также являются частыми осложнениями. Например, при применении Berlin Heart EXCOR, тромбоз устройства развился у 57% пациентов, а кровотечения из ЖКТ у 21 % пациентов [27]. Желудочно-кишечные кровотечения у детей с имплантируемыми МПК первого поколения, связаны с приобретенным синдромом фон Виллебранда [107]. Фактор Виллебранда - это гликопротеин, играющий ключевую роль в процессе свертывания крови, активность которого зависит от его трехмерной конфигурации. Эта конфигурация может изменяться под влиянием нескольких факторов. Известно, что наиболее важными факторами, влияющими на скорость кровотока, являются напряжение сдвига в

сосудах [120]. Напряжение сдвига в сосудах — это сила трения, оказываемая текущей кровью на стенку сосуда. Возникает из-за трения между двумя слоями жидкости, вызвано разницей в скорости движения и вязкости между этими слоями [5]. С увеличением скорости сдвига, при работе ЛЖО, происходит удлинение гликопротеида. Это изменение трехмерной организации vWF приводит к изменению активности гликопротеина, играющего ключевую роль в свертывании крови. Гликопротеин меняет форму с шарообразной на более вытянутую в зависимости от скорости сдвига. Эти структурные изменения приводят к усилению адгезии тромбоцитов и последующему тромбозу. Изменение механического напряжения сдвига, создаваемое ЛЖО, повреждает клетки крови, особенно эритроциты и вызывает гемолиз [120].

Несмотря на возможность развития различных осложнений, первое поколение ЛЖО внесло значительный вклад в лечение ХСН у детей. Использование паракорпоральных устройств возможно, независимо от ППТ пациента и его возраста [81].

В отчёте Pedimacs проанализированы осложнения работы имплантируемых устройств HeartWare HVAD и НМ II [117]. С 2011 года стала возможной имплантация НМП пациентам площадью до 0,7 м² [30].

Первая система относится к третьему поколению, в то время как НМП относится ко второму поколению. Следовательно, сравнение результатов между осевым и центробежным устройством не совсем корректно, однако НМП представляется более надежным устройством. Исследование Cabrera и соавт. посвященное использованию НМП в педиатрической популяции, показало сопоставимые со взрослыми пациентами результаты выживаемости [87].

Устройства третьего поколения ЛЖО технологически аналогичны устройствам второго поколения. Принципиально новым является пульсирующий режим HeartMate 3 [136]. Несмотря на то, что непрерывный поток хорошо переносится организмом, некоторые побочные эффекты, такие как приобретенный синдром фон Виллебранда, могут быть связаны с отсутствием пульсации.

На данный момент ключевым направлением улучшения работы ЛЖО является уменьшение скорости сдвига, и, соответственно повреждения эритроцитов. В исследовании Fraser подчеркивается разница между поколениями ЛЖО в отношении повреждения клеток крови [18].

Методом математического моделирования были рассчитаны силы сдвига в объеме жидкости, проходящей через ротор, и время пребывания эритроцитов в этом объеме [2932]. Затем было рассчитано значение индекса гемолиза, характеризующего повреждение крови, являющееся степенной функцией напряжения сдвига и времени пребывания во всем объеме жидкости. В сочетании со временем экспозиции частицы жидкости в каждом элементе (полученном путем деления общего потока на объем элемента) затем рассчитывается поле гемолиза с использованием степенного закона, установленного Giersiepen et al. в 1990 году [52]. Наконец, результаты были сопоставлены с экспериментальными измерениями, и был сделан вывод о том, что у насосов третьего поколения индекс гемолиза был в 1,7-3,4 раза ниже, чем у насосов второго поколения устройства. Результаты моделирования и гипотеза о ключевой роли повреждения крови дают хорошее представление о возможностях устройств третьего поколения по уменьшению образования тромбов, кровотечений и, следовательно, возникновения инсультов. С количественной точки зрения, согласно данным разработчиков, НМПЗ значительно улучшает показатели инсульта и тромбообразования [137].

Более того, выживаемость HeartMate 3 сравнивалась с выживаемостью при пересадке сердца: выживаемость при пересадке сердца через 2 года составила 82%, а при пересадке HeartMate 3 - 79% [137].

Выживаемость после трансплантации сердца остается ниже, чем у HeartMate 3, в течение первого года после имплантации [137].

Возможность обеспечить более безопасное лечение в течение года после имплантации сегодня является одной из приоритетных задач при использовании ЛЖО. На сегодняшний день используются устройства всех поколений. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, но ни один из них сегодня не является полностью заменяемым.

1.4 Распределение донорских сердец для трансплантации пациентом детского возраста

В отличие от взрослых пациентов с врожденными заболеваниями сердца (adult congenital heart diseases (ACHD)), изменения в алгоритме UNOS, касающегося очередности и неотложности выполнения, а также распределения донорских сердец для трансплантации у реципиентов детского возраста в США произошла в 2016 г. Распределение донорских сердец для последующей ТС детям происходит в зависимости от неотложности трансплантации, группы крови и расстояния (дистанции) между донорской базой и трансплантационным центром. Изменения системы распределения донорских органов от 2016 г. привели к снижению приоритета (первоочередности) для кандидатов на ТС среди детей с кардиомиопатиями, детей с тяжелыми ВПС, нуждающихся в госпитальном режиме лечения и высокой кардиотонической терапии, и к уменьшению их доли среди потенциальных реципиентов со статусом UNOS 1A неотложности пересадки сердца. Исследование Williams и соавт. (2022 г.), посвящено влиянию новой системы распределения донорских органов на время ожидания ТС у 1789 детей, включенных в лист ожидания ТС в США [94]. Анализ базы данных OPTN показал, что за анализируемый период (07.2016 – 04.2019 г. г.) у 65% из этих детей была выполнена ТС, 14% умерли или были выведены из листа ожидания (делистинг) и 13% продолжали находиться в листе ожидания. Время ожидания ТС у детей зависело от статуса UNOS, группы крови и веса. Негативное влияние на время ожидания ТС оказывали такие факторы реципиенты, как вес <25 кг и группа крови O (I). Наибольшие сроки ожидания ТС и летальность были в группе потенциальных реципиентов с группой крови O (I) и весом <25 кг. Медиана времени ожидания ТС у детей со статусом неотложности 1A UNOS составила от 24 до 108 дней в зависимости от группы крови и веса пациента, а также от значения Pediatric Heart Donor Assessment Tool (PH-DAT) score [94].

1.5 Прогнозирование риска неблагоприятного исхода после трансплантации сердца детям в зависимости от параметров донора сердца

Недостаток донорских сердец ограничивает возможности развития программы ТС у детей, что приводит к увеличению времени ожидания пересадки сердца и смертности среди потенциальных реципиентов детского возраста [85; 42]. Около 60% предлагаемых для трансплантации донорских сердец признаются неподходящими для последующей ТС [97; 88]. Было проведено несколько исследований, посвященных исследованию влияния отдельных параметров донора сердца на ранние и отдаленные результаты ТС у детей, в частности сердечно-лёгочной реанимации, систолической дисфункции левого желудочка, гипернатриемии, длительной ишемии донорского сердца и других факторов донора [22; 112; 96; 95]. Обоснование решения о пригодности или отказе от использования сердец от доноров с расширенными критериями чаще всего носит субъективный характер и определяется клиническим опытом выполнения ТС конкретного трансплантационного центра [88; 123]. В одно- и многоцентровых исследованиях использование сердец от доноров с расширенными критериями не оказало негативного влияния на посттрансплантационные результаты ТС [59].

Таким образом, существует потребность в объективизации оценки пригодности донорских органов и прогнозирования результатов трансплантации на основе характеристик донора [40]. В связи с отсутствием универсального инструмента по определению пригодности сердец от доноров, классифицируемых как субоптимальные или с расширенными критериями, для последующей трансплантации было предложено разработать оценочную шкалу донора сердца для ТС у детей, прогнозирующую ранние результаты её выполнению у данной возрастной категории реципиентов сердца. Результатом исследования Zafar F. и соавт. (2018 г.) стала разработка шкалы прогнозирования выживаемости реципиентов детского возраста в 1-й год после

ТС в зависимости от характеристик донора сердца - Pediatric Heart Donor Assessment Tool (PH-DAT) score [91]. Из всех ТС (n=5732), выполненных в США в период 01.1994-06.2014 у пациентов младше 18 лет, проанализированы результаты 75% (n=4316) ТС у данной возрастной категории реципиентов. Методом однофакторного регрессионного анализа были исследованы показатели донора и реципиента. Прогностически значимыми параметрами донора были 5 переменных: время ишемии, причина смерти донора- ОНМК, соотношение роста донора и реципиента, фракция выброса левого желудочка донора, скорость клубочковой фильтрации реципиента). Разработана шкала прогноза летального исхода реципиентов в 1-й год после педиатрической ТС на основе количественной оценки в баллах донора сердца (наибольший балл -31): (1) время ишемии ≤ 4 ч – 2 балла, 4.1-6.0 ч – 5 баллов, > 6 ч – 9 баллов; (2) причина смерти донора – внутримозговое кровоизлияние/ишемический инсульт – 4 балла, другая причина – 2 балла; (3) отношение рост донора/рост реципиента ≤ 1.2 – 2 балла; > 1.2 (4 балла); (4) ФИЛЖ: $> 50\%$ - 2 балла, $\leq 50\%$ - 8 баллов; (5) скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/м²): > 30 – 2 балла, ≤ 30 – 6 баллов. Предсказанная однолетняя летальность, численные показатели которой получены способом регрессионного анализа имели выраженную корреляцию ($R=0,852$; $p<0,001$) с наблюдаемой однолетней летальностью. Статистическая модель демонстрирует достоверный прогноз выживаемости в посттрансплантационном периоде у реципиентов детского возраста и может быть эффективно применена на этапе оценки донорского сердца и подбора пары донор-реципиент, что позволит использовать большее количество сердечных доноров и адекватно оценить прогноз реципиента [13].

1.6 Влияние соответствия антропометрических показателей пары «донор-реципиент» при трансплантации сердца детям

В условиях высокой потребности выполнения urgentных ТС, подбор подходящего донорского органа в рамках стандартных критериев является крайне затруднительным. Мировым медицинским сообществом не выработаны общепринятые критерии совместимости по антропометрическим показателям между взрослым донором и реципиентом педиатрического профиля.

Высокий класс неотложности выполнения ТС у реципиента приводит к необходимости использования доноров с расширенными критериями и оказывает значимое влияние на течение интраоперационного периода. ТС при отсутствии полной совместимости по антропометрическим показателям и от доноров старшей возрастной категории может рассматриваться детям, нуждающихся в неотложной операции и сопровождается увеличением риска неблагоприятного исхода [85; 42].

Вес тела долгое время использовался как традиционный показатель для подбора пары донор-реципиент [44]. По данным зарубежных исследований, поскольку распространенность ожирения среди детей увеличивается [31; 105] предыдущие предположения о линейной корреляции между размером сердца и весом реципиента могут не соответствовать действительности. Исследование Amdani S. рекомендует отказаться от подбора донора по весу реципиента [21].

Соотношение «рост донора-рост реципиента» также оказывает влияние на исход ТС. В исследовании Amdani S. как меньший, так и больший рост донора по сравнению с ростом реципиента был связан с высокой вероятностью дисфункции трансплантата. Воздействие на трансплантат было более пагубным при меньшем размере донора, чем при избыточном, и представляется разумным избегать разницы роста пары донор-реципиент более чем на 30% [21].

Соответствие по индексу массы тела и площади поверхности тела (ППТ), а не по весу, связано лучшими с результатами трансплантации [113].

В настоящее время в детской трансплантологии для более точного определения размеров полостей сердца и толщины миокарда используется перекрёстная визуализация методом компьютерной томографии (КТ) или магнитно-ядерного резонанса (МРТ) донора и реципиента. В клинических условиях это может быть сложной организационной задачей и потребовать значительного времени на этапе оценки пары донор-реципиент [21].

Существует также схема подбора пары донор-реципиент на основании рентгенографии грудной клетки и антропометрических показателей (вес, рост, возраст, пол) донора и КТ реципиента [17]. Несоответствие размеров донора-реципиента при перекрёстной КТ независимо влияет на результативность выполнения ТС у детей [21].

1.7 Влияние разницы прогнозируемой массы миокарда на исход трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет

При выполнении педиатрической ТС прогнозируемая масса миокарда представляется перспективным показателем для определения соответствия размеров донора и реципиента и может способствовать увеличению количества использования донорских сердец. Результаты зарубежных исследований влияния соотношения массы миокарда донора и реципиента на прогноз выживаемости после ТС остаются неоднозначными.

В исследовании Kransdorf изучили 5 показателей соответствия размеров – прогнозируемую массу миокарда, вес, рост, индекс массы тела и площадь поверхности тела у 19 168 взрослых пациентов, для прогнозирования 1-летней выживаемости после ТС. У реципиентов с соотношением массы миокарда 0,54-0,86 существует высокий риск смертности в течении первого года после трансплантации (95% ДИ 1,13-1,59; $p < 0,001$). Показатель массы миокарда является одним из статистически значимых для прогнозирования исхода ТС [101].

Yoon и соавторы установили зависимость между прогнозируемой массой миокарда и выживаемостью после ТС у взрослых реципиентов [66].

Однако в исследовании Lee и соавторы утверждают, что соответствие по массе миокарда не связано с увеличением выживаемости после ТС [53].

Общая прогнозируемая масса сердца (ПММ) является одним из рекомендуемых показателей для оценки соответствия размеров донора и реципиента. В исследовании Ródenas проанализировали данные базы UNOS за период с 2000 по 2018 год, которые включали 34 976 реципиентов. Авторы выявили соответствие между ПММ донора и реципиента и риском однолетней летальности после ТС [102].

Исследования, посвящённые изучению влияния различий веса и роста при выполнении педиатрической трансплантации не выявили достоверного влияния данных параметров на раннюю выживаемость. Singh разработано уравнение для определения массы левого желудочка (ЛЖ) с использованием площади поверхности тела (ППТ). Изучили исход ТС у 4717 детей, которым выполнили ТС в США с 01.2000 по 03.2015. Дети с большим отклонением коэффициента массы миокарда имели худший прогноз выживаемости. [121].

1.8 Влияние разницы возраста между донором и реципиентом при трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет

В условиях дефицита донорских сердец, использование доноров старших возрастных категорий является вариантом увеличения количества выполняемых ТС у детей. Зарубежные исследования содержат противоречивые данные относительно использования данной категории донорских сердец для ТС у детей.

В исследовании Avsar ретроспективно проанализировали данные реципиентов сердца, которым выполнили трансплантации в период с 2014 по 2020 год. Реципиенты имели высокое ($>3,0$) или низкое ($<0,6$) соотношения

массы тела донора и реципиента и несоответствие возраста донора и реципиента (донорский орган старше реципиента на 5 лет). Максимальное несоответствие по возрасту составило 42,6 года. Реципиенты, имеющие несоответствие по массе тела и по возрасту не отличались по длительности нахождения в ОРИТ ($p = 0,436$), по времени до первого эпизода отторжения ($p = 0,925$) и по показателям летальности ($p = 0,237$). Авторы утверждают, что в условиях ургентной ТС расширенные критерии донорства, включая использование сердец большего размера и старших возрастных категорий, способствуют увеличению количества успешных ТС [98].

Westbrook и соавторы также изучили влияние различий веса и возраста донора на исход ТС у детей. В исследовании использовались данные базы UNOS с октября 1987 года по март 2014 года, установили, что увеличение разницы в возрасте донора и реципиента при ТС детям 11-17 лет приводит к статистически значимому ухудшению выживаемости [71].

Аналогичные результаты получены Gill, на основании данных 2855 реципиентов в возрасте 10-17 лет. Статистический анализ показал, что риск смертности увеличивается с увеличением положительной разницы в возрасте между донором и реципиентом и становится значительно выше при разнице в возрасте более 11 лет [65].

1.9 Особенности интраоперационного периода при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет и анестезия при трансплантации сердца детям

В настоящее время существенное развитие возможностей анестезиологического обеспечения позволяет улучшить результаты ТС у детей.

При выполнении анестезиологического пособия, с целью премедикации перорально вводится мидазолам (0,5-1 мг/кг). После обеспечения неинвазивного мониторинга в операционной и предварительной оксигенации,

выполняется индукция на основе пропофола, фентанила и миорелаксанта [144]. Неинвазивный мониторинг при ТС у детей включает 5 отведений ЭКГ, измерение неинвазивного АД, пульсоксиметрию, капнографию, назофарингеальную температуру и контроль темпа диуреза [1].

Пациентам, не имеющим доступа для внутривенного введения, рекомендуется ингаляционный севофлуран со 100% кислородом. После индукции и интубации проводится искусственная вентиляция легких с последующим подключением инвазивных линий мониторинга. Williams и соавторы катетеризируют внутреннюю яремную вену при выполнении ТС у детей [144]. Для инвазивного мониторинга рекомендуется использовать измерение АД, ЦВД, ДЛА, ЗДЛА и СВ. Для интраоперационной оценки сократительной функции трансплантата используется транспищеводное ЭХО-КГ.

В связи с проведением последующей иммуносупрессивной терапии после трансплантации все доступы, включая периферические внутривенные катетеры, должны устанавливаться с соблюдением надлежащих асептических мер. Для постановки центрального доступа у детей, надевают стерильный халат и перчатки.

Назначаются антифибринолитики и антибиотики. В предперфузионном периоде основной задачей является дожитие до этапа ИК без критических нарушений функции собственного сердца. Многие из реципиентов детского возраста ранее оперированы на открытой грудной клетке, выполнение у них кардиолиза сопряжено с риском внезапной, массивной кровопотери и требует наличия достаточного количества запасов компонентов крови. Для отдельных пациентов целесообразно превентивно обеспечить гарантированный сосудистый доступ к бедренной артерии и вене.

Для поддержания анестезии используют сочетания наркотических анальгетиков (фентанил) с ингаляционными или внутривенными гипнотиками (пропофол).

ИК проводится в условиях умеренной гипотермии. Для кардиотонической поддержки после окончания ИК применяется дофамин (3-5 мг/кг/мин) и эпинефрин (20-40 нг/кг/мин). В случае отсроченного восстановления насосной функции трансплантата ИК пролонгируют на 30-60 минут.

При выполнении ТС необходимо учитывать особенности функционирования трансплантата. Пересаженное сердце денервировано, следовательно, лекарства, опосредующие своё действие через вегетативную НС, например атропин, оказываются неэффективными. Сохранённым оказывается действие препаратов, реализующих своё фармакологическое воздействие непосредственно через α и β рецепторы сердечного трансплантата [127].

С целью коррекции ПЖН пересаженного сердца используется ингаляция NO, в дозировке 10-20 ppm. При неэффективности консервативной терапии ПЖН используется МПК: паракорпоральный обход ПЖ или ЭКМО [141]. При низкой ЧСС, может потребоваться временная кардиостимуляция в дополнение к применению хронотропных средств.

1.10 Современные альтернативы выполнения трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

1.10.1 Ксенотрансплантация

Bailey и соавт. впервые выполнили ТС от бабуина новорожденному ребенку, с диагнозом гипоплазия левых отделов сердца. Реципиент прожил 20 дней и погиб от клеточного и гуморального отторжения [23].

В 2022 году была выполнена успешная трансплантация генетически модифицированного свиного сердца человеку, продолжительность жизни после ТС составила 2 месяца [58]. Вторая такая операция состоялась в 2023 году, реципиент прожил 40 дней [139].

Достижения в области технологий генной инженерии позволяет снизить антигенность сердца у свиней, однако необходимо дальнейшее совершенствование схем иммуносупрессивной терапии и лечения отторжения. В перспективе, несмотря на сложность как медицинских, так и этических аспектов ксенотрансплантации, развитие этого направления способствует уменьшению дефицита трансплантатов малого размера, что актуально для реципиентов педиатрического профиля [34; 49; 33; 90].

1.10.2 Нормотермическая перфузия трансплантата при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

В современной трансплантологии, система TransMedics Organ Care System является ведущей системой нормотермической перфузии ex-situ, однако предназначена для доноров весом ≥ 50 кг, что делает ее подходящей исключительно для взрослых и подростков. Имеются сообщения об успешной ex vivo перфузии донорского сердца в педиатрической трансплантологии. Medina и соавторы использовали TransMedics Organ Care System (OCS) у 8 пациентов младше 18 лет. Среднее время работы системы OCS составило 273 минуты (195-328), время ишемии у реципиента - 85 минут (64-139). После трансплантации у всех пациентов при выписке функция левого желудочка была нормальной. За период наблюдения, в среднем равный 11,9 месяцам, смертельных исходов не было. Использование систем экстракорпоральной перфузии позволит существенно уменьшить время ишемии трансплантата и увеличить донорский пул [61; 50].

Другим перспективным направлением является использование сердец от доноров после остановки кровообращения. Для таких доноров эффективным является использование торакоабдоминальной нормотермической регионарной перфузии. Данная технология позволяет существенно улучшить качество трансплантата, однако этические и юридические вопросы, связанные с

восстановлением донорского кровообращения после наступления клинической смерти остаются нерешенными [28; 78].

1.10.3 ABO-несовместимая трансплантация сердца детям

Одним из направлений расширения пула сердечных доноров является использование ABO-несовместимых трансплантатов. Иммунная система реципиентов младшего возраста функционально незрелая и вырабатывает незначительное количество антител против антигенов групп крови, следовательно не развивает сверхострой реакции отторжения при ABO-несовместимой ТС [3].

За период с 2010 по 2017 год доля операций по пересадке сердца детям в возрасте до 2 лет увеличилась с 15% до 30%. На эту тенденцию повлияло внедрение в 2016 году пересмотренных руководящих принципов UNOS, которые позволили более широко использовать органы ABO несовместимые трансплантаты у реципиентов младшего возраста [67; 16].

Согласно исследованию, проведенному в период с 2010 по 2018 год с использованием базы данных Pediatric Heart Transplant Society, результаты ТС 1288 реципиентов трансплантата сердца младше 2 лет, были сопоставлены между ABO несовместимыми и ABO-совместимыми трансплантатами; 1-летняя выживаемость в группе ABO несовместимых (76,7%) была аналогична таковой в группе ABO совместимых (80,7%). Кроме того, частота острого отторжения была одинаковой в обеих группах [100].

1.11 HLA- сенсibilизация у детей

Наличие аллореактивных антител к антигенам лейкоцитов человека (анти-HLA) обуславливает высокий риск отторжения пересаженного сердца. К факторам повышенной сенсibilизации у реципиентов детского возраста

являются повторные переливания крови и использования гомографтов для коррекции различных ВПС.

Десенсибилизирующая терапия имеет решающее значение для успешной трансплантации. Современные стандартные методы десенсибилизации включают механическое удаление антител (плазмаферез или плазмообмен) и подавление антител (внутривенное введение иммуноглобулина, ритуксимаб и бортезомиб) [132; 129].

Кроме того, в настоящее время в педиатрии используются такие препараты, как фермент, разрушающий IgG (имлифидаз), белатацепт и антитела к рецептору IL-6 (тоцилизумаб). Десенсибилизация к HLA является потенциальной стратегией трансплантации при положительном перекрестном тесте [37].

1.12 Особенности посттрансплантационного периода при трансплантации сердца детям

1.12.1 *Отдалённая выживаемость после трансплантации сердца детям*

Согласно данным ISHLT годовичная выживаемость реципиентов < 1 года, от 1 до 10 лет и от 11 до 17 лет, составила 89%, 92% и 94%, пятилетняя выживаемость 91,2%, 92,3% и 88% соответственно [132].

Основными причинами летального исхода после ТС у детей были: инфекционные осложнения, васкулопатия сердечного трансплантата, ХПН, лимфопролиферативные заболевания [132; 125].

1.12.2 Иммуносупрессивная терапия у реципиентов детского возраста

Индукционная терапия иммуносупрессии осуществляется антитимоцитарным глобулином кролика или антагонистами рецепторов интерлейкина-2, для предупреждения острого отторжения в периоперационном периоде [132].

Castleberry и соавт. доказано достоверное влияние индукционной терапии на частоту отторжения после ТС, однако при многофакторном анализе не было обнаружено прямого влияния на выживаемость [115].

Для поддержания иммуносупрессии наиболее часто используются такролимус (ингибитор кальциневрина) и микофенолат (антипролиферативное средство) [132; 129].

Традиционно, стероиды являлись одной из основ иммуносупрессивной терапии при трансплантации солидных органов. С помощью протокола отказа от использования стероидов можно избежать вредных последствий длительного применения стероидов, таких как ожирение, гиперлипидемия, задержка роста, при этом достигая удовлетворительной иммуносупрессии, особенно в педиатрической популяции [109].

Существуют различия между традиционными и современными схемами иммуносупрессии. Сравнение традиционных (циклоспорин, азатиоприн и стероидные препараты без индукции) и современных (такролимус, микофенолат мофетил и индукция) режимов иммуносупрессии у детей-реципиентов сердца показало, что современный режим иммуносупрессии был связан с меньшей частотой отторжения в течение первого года после трансплантации [15]. Новые препараты, такие как ингибиторы рапамицина и тоцилизумаб улучшают долгосрочный прогноз у реципиентов сердца [48].

1.12.3 Отторжение

В настоящее время, результаты педиатрической ТС существенно улучшились. Однако васкулопатия трансплантата, отторжение, и последующая необходимость ретрансплантации остаётся вопросом, требующим дальнейшей разработки и принятия инновационных решений [132; 129].

Своевременное выявление отторжения имеет важное значение для сохранения функции трансплантата. В настоящее время разработаны неинвазивные методы диагностики, такие как определение безклеточной донорской ДНК (cell-free DNA) [47].

Отторжение трансплантата подразделяется на гуморальное и клеточное. Частота антителопосредованного отторжения у реципиентов педиатрического профиля составляет 35-39%, что связано с более старшим возрастом донора и наличием донор-специфических антител [86]. У реципиентов детского возраста, с гуморальным отторжением, исход был достоверно хуже. Реципиенты с антитеоопосредованным отторжением имели большую частоту расстройств гемодинамики в раннем послеоперационном периоде, также у данной категории реципиентов чаще развивалась васкулопатия сердечного трансплантата и хроническое отторжение.

1.13 Заключение

Таким образом, трансплантация сердца является оптимальным методом лечения терминальной сердечной недостаточности у детей. При этом, трансплантация сердца детям имеет ряд дополнительных и уникальных аспектов по сравнению со стандартной детской кардиохирургией и взрослой трансплантацией сердца [25].

В условиях высокой потребности выполнения urgentных ТС, подбор подходящего донорского органа в рамках стандартных критериев является крайне затруднительным.

Основными показателями антропометрического соответствия пары «донор-реципиент» при трансплантации сердца детям являются - прогнозируемая масса миокарда, вес, рост, индекс массы тела и площадь поверхности тела [67]. Также перспективным направлением является перекрестная КТ-, МРТ-визуализация донора и реципиента [3].

Однако, недостаток донорских сердец ограничивает возможности развития программы ТС у детей, что приводит к увеличению времени ожидания пересадки сердца и смертности среди потенциальных реципиентов детского возраста [85; 42]. В связи с этим, использование предтрансплантационной механической поддержки кровообращения (МПК) остаётся реальным способом дожития до трансплантации в педиатрической когорте реципиентов [106; 110].

Кроме того, значительное влияние на результаты трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет оказывают высокий класс неотложности выполнения ТС (UNOS), а также степень тяжести полиорганной дисфункции реципиента, возраст донора, значимое несоответствия по антропометрическим параметрам, продолжительность операции и объем интраоперационной кровопотери [13].

Таким образом, дальнейшее изучение предикторов неблагоприятного исхода трансплантации сердца детям, а также выявление объективных критериев подбора донорского органа для реципиента младше 18 лет имеют важное значения для улучшения результатов трансплантации сердца детям.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика реципиентов сердца

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 ($19,4 \pm 4,9$) кг/м²; площадь поверхности тела от 0,57 до 2,32 ($1,49 \pm 0,33$) м².

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.

Перед включением в лист ожидания, согласно протоколу, принятому в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, всем потенциальным реципиентам сердца младше 18 лет было выполнено инвазивное исследование **центральной гемодинамики** с помощью термодилуционного катетера Сван-Ганса, который был установлен в лёгочную артерию через правые отделы сердца. Сердечный индекс измерялся методом термодилуции при помощи мониторной системы «Phillips Intell Vue MP90».

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.

2.2 Характеристика мультиорганного донора при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

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 [10]. 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 кг/м², в среднем $25,03\pm 3,92$; площадь поверхности тела от 1,39 до 2,24 м², в среднем $1,82\pm 0,27$.

Для оценки пригодности донорского сердца использовали следующие общепринятые характеристики донора: группа крови, возраст, пол, причина смерти мозга, наличие при жизни артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета, инотропная и вазопрессорная терапия, продолжительность атонической комы, длительность пребывания в ОРИТ и продолжительность ИВЛ, наличие указаний на ушиб или повреждение грудной клетки; факт перенесенных реанимационных мероприятий.

Клинико-инструментальное обследование сердечного донора включало: инвазивное или неинвазивное измерение АД, мониторинг ЭКГ, пульсоксиметрию, ЭКГ, ЦВД (мм рт. ст.), ЭХО-КГ, общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ электролитного состава крови: K^+ (ммоль/л), Na^+ (ммоль/л), определение маркёров повреждения миокарда: тропонин I (нг/мл).

К критериям расширенного донорства сердца относили: возраст донора старше 50 лет, гипертрофию миокарда левого желудочка $\geq 1,4$ см, фракцию изгнания левого желудочка $< 50\%$, высокую симпатомиметическую кардиотоническую поддержку: норадреналин > 600 нг/кг/мин или допамин > 10 мкг/кг/мин, перенесенную сердечно-лёгочную реанимацию продолжительностью более 5 мин, трансмиссивный (прижизненно развившийся) атеросклероз коронарных артерий, потенциально корригируемую патологию клапанного аппарата сердца, гипернатриемию > 160 ммоль/л, отравление метанолом [111].

Оценка факторов риска сердечного донора проводилась по следующим прогностическим шкалам: Eurotransplant Donor Heart Scale (**таблица 1**) [43], Donor Risk Index Model (**таблица 2**) [40]. По результатам оценки по шкале Eurotransplant Donor Heart Scale при сумме баллов более 17 донора квалифицировали как донора с расширенными критериями, по результатам оценки по шкале Donor Risk Index Model - при сумме баллов 9 и более.

Таблица 1 - Шкала оценки степени маргинальности донора сердца Eurotransplant Donor Heart Score [43]

Фактор	Балл
Возраст донора (лет)	
<45	1
45-54	2
55-59	5
60+	11
Причина смерти мозга	
доброкачественная опухоль мозга	2
злокачественная опухоль мозга	3
гемодинамические нарушения	3
Разрыв аневризмы сосуда головного мозга	2
Отравления лекарственными препаратами	1
Интоксикация	3
Отравление СО	7
Менингит	1
Респираторные расстройства	2
Субарахноидальное кровоизлияние	2
Сепсис	1
Анамнез донора	
Отягощён	19
Не отягощён	1
Артериальная гипертензия	
Да	2
Нет	1
Нет данных	1
Остановка кровообращения	
Да	2
Нет	1
Нет данных	1
Фракция изгнания левого желудочка (данные ЭХОКГ)	
>55%	1
45-55%	4
<45%	22
Нет данных	1
Функция клапанов	
Нормальная	1
Нарушена	7

**Продолжение Таблицы 1 - Шкала оценки степени маргинальности
донора сердца Eurotransplant Donor Heart Score [43]**

Фактор	Балл
Гипертрофия левого желудочка	
10 мм	1
11-12 мм	1
13-14 мм	2
>14 мм	4
Нет данных	1
Результаты коронароангиографии	
Норма	1
Гемодинамически незначимые стенозы	3
1 стеноз (<50 %)	10
1 стеноз (>50 %)	13
>1 стеноз (<50 %)	11
>1 стеноз (>50 %)	70
Нет данных	4
Na⁺ крови (ммоль/л)	
<130	1
130-139	1
140-149	1
150-159	1
160-164	1
165-169	3
170 ⁺	3
Нет данных	1
Инотропная/вазопрессорная поддержка	
Норадреналин (мкг/кг/мин)	
<0,1	1
0,1-0,4	1
0,41-0,8	3
>0,8	5
Нет данных	1
Допамин/Добутамин (мкг/кг/мин)	
<5	1
5-7,5	1
7,51-10	2
>10	2
Нет данных	1

Таблица 2 - Шкала Donor Risk Index Model [40]

Параметр	Балл
Время ишемии донорского сердца:	
< 2 ч	1
2-3,9 ч	2
4-5,9 ч	3
6-7,9	4
≥8 ч	5
Возраст донора:	
< 40 лет	0
40-49 лет	3
≥ 50 лет	5
Расхождение по расовой принадлежности	2
Азот мочевины (мг/дл)/креатинин крови (мг/дл)	3
Суммарный балл	15

Шкала RADIAL score (таблица 3, 4) использовалась для прогнозирования частоты развития ранней дисфункции сердечного трансплантата [108].

Таблица 3 - Шкала RADIAL score [108]

Параметр	Балл
Фактор реципиента	
Центральное венозное давление ≥ 10 мм рт. ст.	1
Возраст реципиента ≥ 10 мм рт. ст.	1
Сахарный диабет	1
Инотропная поддержка	1
Фактор донора	
Возраст донора ≥ 30 лет	1
Фактор оперативного вмешательства	
Время ишемии донорского сердца	1

Таблица 4 - Прогнозируемая частота (%) развития ранней дисфункции сердечного трансплантата в соответствии со шкалой RADIAL score [108]

RADIAL SCORE, балл	1	2	3	4	5	6
Прогнозируемая частота развития первичной дисфункции сердечного трансплантата, %	2,1	4,1	8,1	15,2	27,4	44,2

2.3 Фармакохолодовая консервация сердечного трансплантата

В 100% наблюдений (n=91) изъятие донорского сердца выполняли по методике дистанционного забора.

Консервация трансплантата сердца осуществлялась методом фармакохолодовой кардиopleгии с использованием раствора Bretschneider-НТК (Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate, Custodiol) в объеме 3-4 л. Раствор вводился в корень аорты после ее пережатия. При длительности ишемии более 3 часов выполнялось повторное введение консервирующего раствора в объеме 1 л перед началом пришивания трансплантата.

2.4 Хирургическая методика и анестезиологическое пособие при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

Трансплантацию сердца детям производили по следующим методикам: биатриальная или предсердная в 45% (n = 41) наблюдений и бикавальная или кава-кавальная в 55% (n = 50) наблюдений [62].

Все пациенты были оперированы в условиях многокомпонентной общей анестезии.

Для проведения индукции использовали комбинацию пропофола, фентанила и рокурония бромид. Поддержание анестезии в доперфузионном

периоде осуществлялось пропофолом и фентанилом, а также в случае необходимости - севофлураном. Во время искусственного кровообращения использовали пропофол, фентанил и рокурония бромид, после искусственного кровообращения также применялась комбинация пропофола, фентанила и рокурония бромида.

Анестезиологические, инотропные и вазопрессорные препараты вводились при помощи шприцевых перфузоров BBraun Perfusor Compacts, синхронизированных с анестезиологической станцией BBraun FM Contoller.

2.5 Оценка первичной функции сердечного трансплантата

Функцию сердечного трансплантата оценивали при помощи анализа системной гемодинамики посредством инвазивного исследования артериального давления, измерения центральной гемодинамики при помощи катетера Сван-Ганса, и эхокардиографического исследования на аппаратах GE Healthcare Vivid E95 и GE Logiq V2.

При нарушении насосной функции трансплантата сердца, которое развивалось в первые 24 часа после ТС, дисфункцию сердечного трансплантата относили к «ранней».

Раннюю дисфункцию сердечного трансплантата разделяли на первичную и вторичную [14]. **Первичную дисфункцию** трансплантата сердца определяли согласно критериям ISHLT от 2010 г. (The ISHLT Guidelines For The Care Of Heart Transplant Recipients) [130]. Диагноз **вторичной дисфункции трансплантата сердца** устанавливался при нарушении насосной функции донорского сердца в раннем посттрансплантационном периоде, обусловленном иммунологическими причинами, неуправляемой лёгочной гипертензией или техническими хирургическими погрешностями [8, 76].

При нарушении насосной функции трансплантата сердца, которое развивалось спустя 24 часа после ТС вследствие неиммунологических и иммунологических причин, дисфункцию сердечного трансплантата относили к «отсроченной».

Умеренным нарушением насосной функции сердечного трансплантата считали потребность в инфузии допамина и/или добутамина менее 7,5 мкг/кг/мин без или в комбинации с адреналином менее 75 нг/кг/мин; **значимым нарушением** насосной функции сердечного трансплантата – инфузии допамина и/или добутамина в дозе 7,5- 20 мкг/кг/мин и адреналина 75-200 нг/кг/мин; **выраженным нарушением** насосной функции сердечного трансплантата - инфузии допамина и/или добутамина более 20 мкг/кг/мин и адреналина > 200 нг/кг/мин с необходимостью применения различных методов вспомогательного кровообращения [4].

2.6 Периоперационный мониторинг

Периоперационный мониторинг проводили в соответствии с принятым в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова протоколом, который включал в себя следующие показатели: АД ср. - среднее артериальное давление (мм рт. ст.); ЧСС - частоту сердечных сокращений (уд./мин); ДПП - давление правого предсердия (мм рт. ст.); СДЛА - систолическое давление легочной артерии (мм рт. ст.); ДЛА ср. - среднее давление легочно5й артерии (мм рт. ст.); ДДЛА - диастолическое давление легочной артерии (мм рт. ст.); ЗДЛА - заклинивающее давление легочной артерии (мм рт. ст.) [4]. Сердечный выброс (СВ, л/мин) и сердечный индекс (СИ, л/мин/м²) определяли методом непрерывной термодилуции и непрерывной термодилуционной волюметрии правого желудочка катетером Сван-Ганса. Исследование газового и кислотно-основного состояния крови в интраоперационном периоде включало в себя следующие показатели артериальной и венозной крови: РаО₂ – парциальное напряжение О₂ в артериальной крови (мм рт. ст.); РvО₂ – парциальное напряжение О₂ в смешанной венозной крови (мм рт. ст.); SaO₂ – насыщение О₂ артериальной крови (%); SvO₂ –

насыщение O_2 смешанной венозной крови (%); $PaCO_2$ – парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови (мм рт. ст.); pH_a – pH артериальной крови; AB_a – (ммоль/л) – стандартный бикарбонат артериальной крови; BE_a – (ммоль/л) – избыток/недостаток оснований артериальной крови; лактат крови (ммоль/л).

2.7 Методы статистической обработки результатов исследования

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 ($Mean \pm SD$), 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

3.1 Динамика числа выполненных трансплантаций сердца детям в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в период 2012-2024 гг

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. На **рисунке 1** представлены данные о количестве ежегодно выполняемых трансплантаций сердца в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова за указанный период времени.

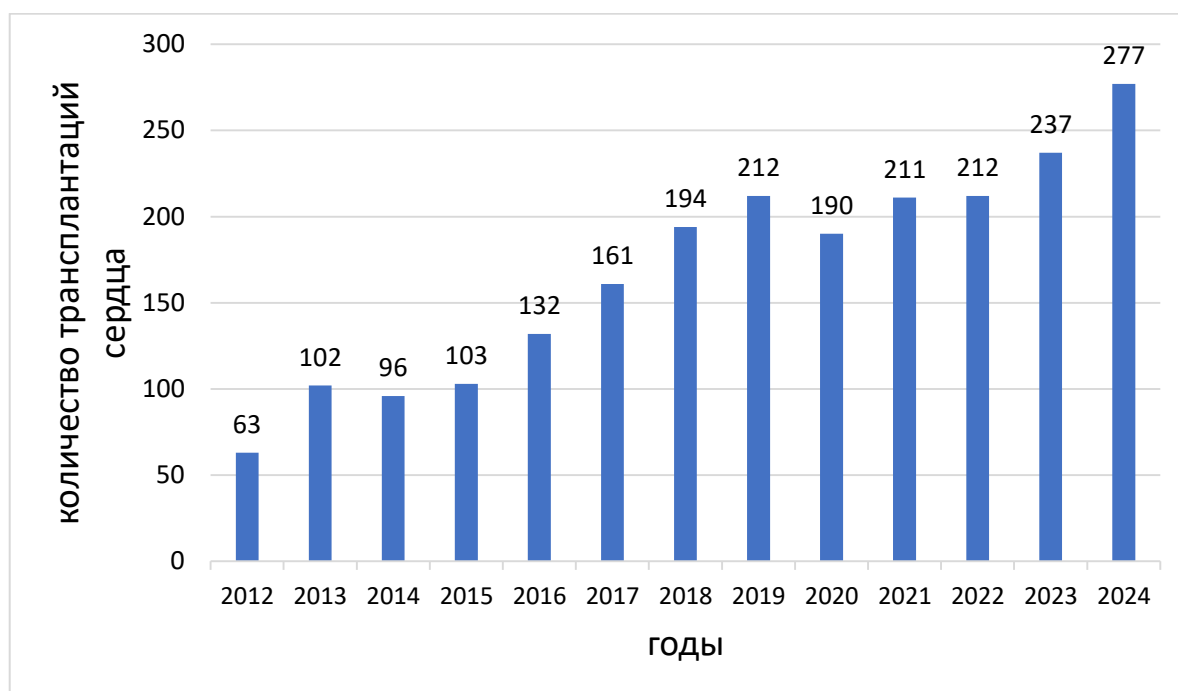


Рисунок 1 - Ежегодное количество выполненных в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова трансплантаций сердца в период 2012-2024 гг

На **рисунке 2** приведены данные о ежегодном числе трансплантаций сердца детям, выполненных за тот же период времени.

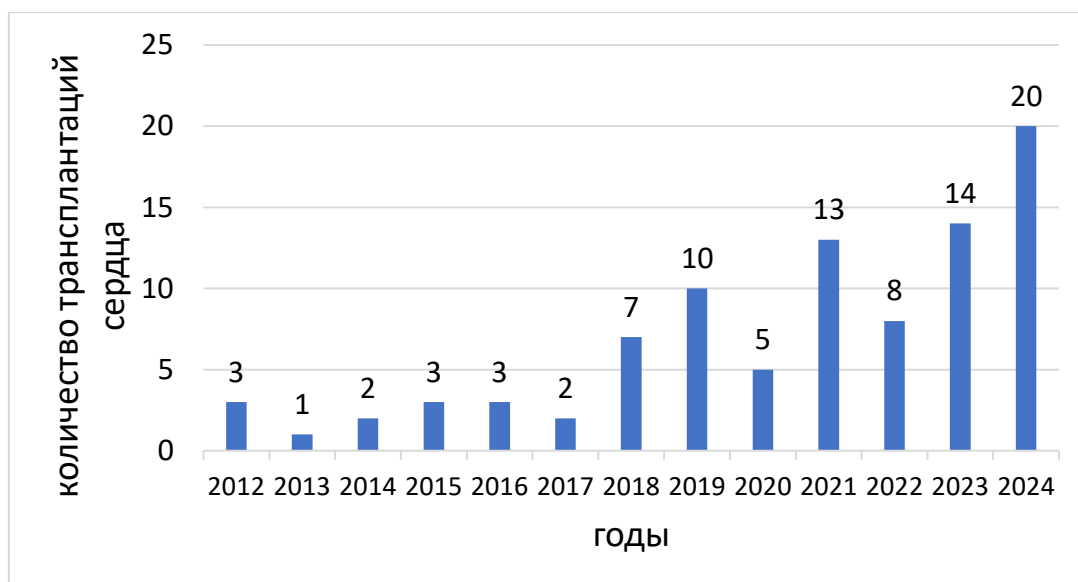


Рисунок 2 - Ежегодное количество выполненных в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова трансплантаций сердца реципиентам младше 18 лет в период 2012-2024 гг

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 объеме ежегодно выполняемых ТС (с 0,98% в 2013 г. до 7,2% в 2024 г.) (рисунок 3).

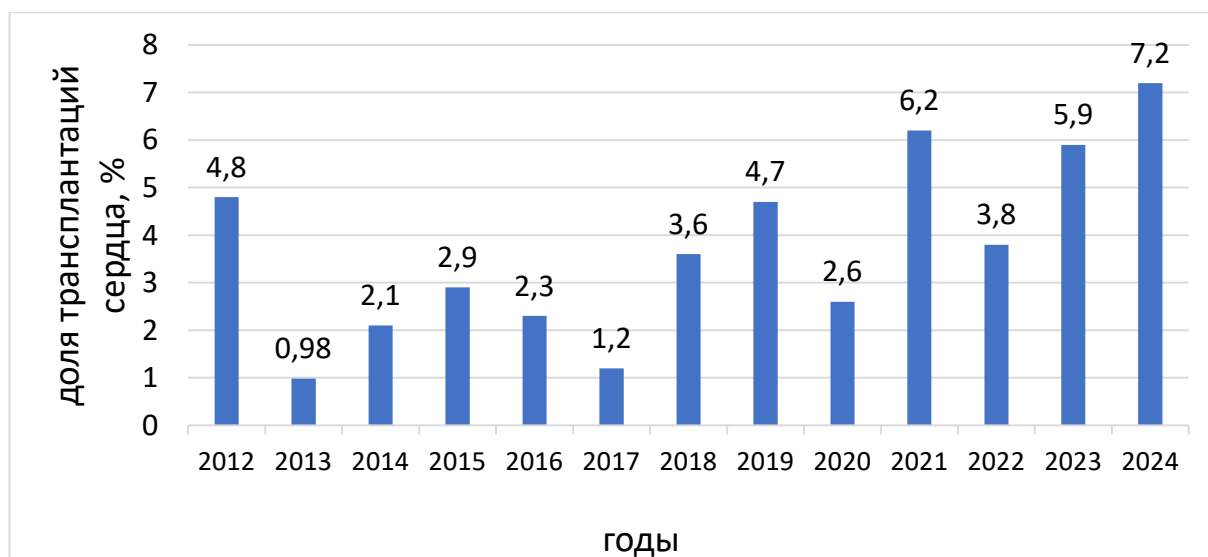


Рисунок 3 - Доля (%) трансплантаций сердца реципиентам младше 18 лет от ежегодного количества выполненных в ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова трансплантаций сердца в период 2012-2024 гг

3.2 Клиническая характеристика реципиентов сердца младше 18 лет

Среди реципиентов младше 18 лет было 36 лиц женского пола (39,6%) и 55 лиц мужского пола (60,4%). Возраст реципиентов на момент выполнения ТС составил от 6 до 17 лет или $13,9 \pm 2,3$ ($14,0$ [$12,0$; $16,0$]) лет. Здесь и далее данные представлены в виде: $M \pm \sigma$, (Me [$Q1$; $Q3$]). Распределение реципиентов по возрасту представлено на рисунке 4.

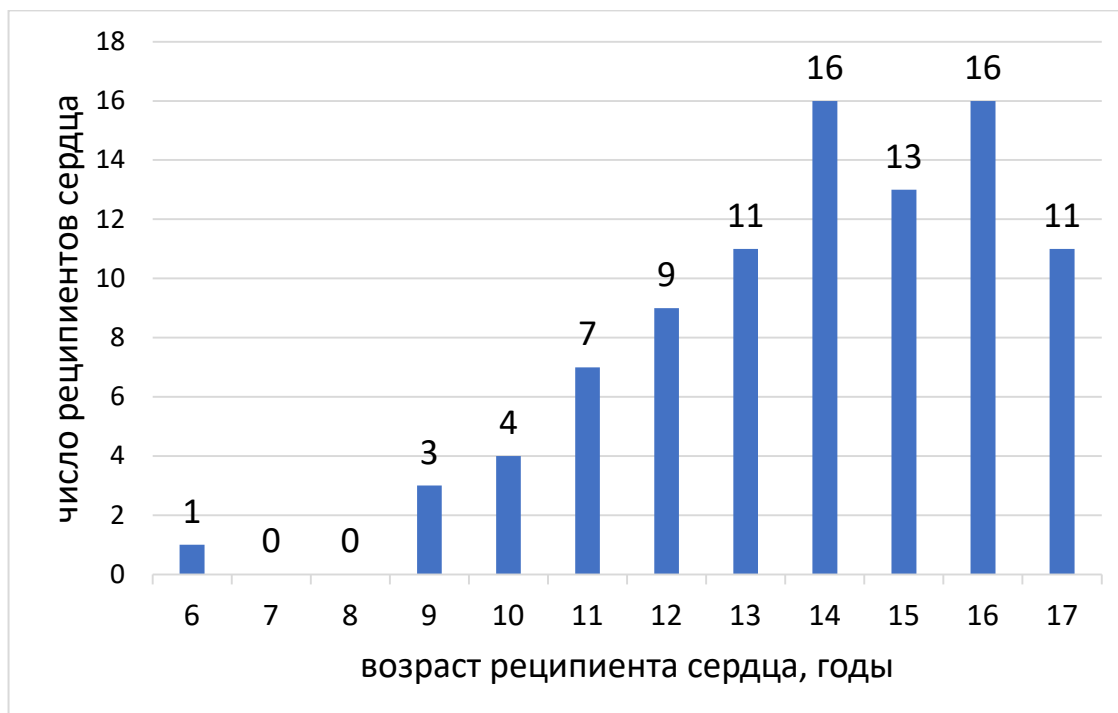


Рисунок 4 - Распределение реципиентов сердца младше 18 лет по возрасту

В соответствии с классификацией ISHLT возрастных категорий реципиентов младше 18 лет доля реципиентов 6-10 лет составила 8,8% ($n=8$), 11-17 лет – 91,2% ($n=83$). У пациентов младше 5 лет трансплантация сердца не выполнялась.

Рост реципиентов составил в среднем $159,9 \pm 19,3$ ($160,0$ [$151,0$; $171,0$]) см, вес – $51,0 \pm 19,3$ ($48,0$ [$36,0$; $65,0$]) кг, площадь поверхности тела – $1,49 \pm 0,33$ ($1,50$ [$1,24$; $1,74$]) м², индекс массы тела – $19,4 \pm 4,9$ ($18,80$ [$15,22$; $23,70$]) кг/м².

Заболевания сердца, приведшие к развитию терминальной сердечной недостаточности и необходимости выполнения трансплантации сердца у пациентов младше 18 лет, представлены в таблице 5.

Таблица 5 - 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: двустворчатый 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 веретеноклеточная 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%)).

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.

Характер и частота встречаемости сопутствующих патологических состояний и заболеваний у реципиентов приведены в **таблице 6**.

Таблица 6 - Сопутствующие патологические состояния и заболевания у реципиентов младше 18 лет на момент выполнения трансплантации сердца

Название патологического состояния/заболевания	Количество пациентов, п/%
Перенесенные длительные реанимационные мероприятия	4/4,4
Мерцательная аритмия	3/3,3
Асцит	8/8,8
Анасарка	1/1,1
Кардиальный фиброз печени	6/6,6
Ожирение	3/3,3
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)	2/2,2
Синдром Жильбера	2/2,2
Болезнь Данона	1/1,1
Атаксия Фридрейха (прогрессирующее нейромышечное заболевание)	1/1,1
Прогрессирующая мышечная дистрофия	1/1,1
Наследственная тромбофилия	1/1,1
Гипертиреоз	1/1,1
Аутоимунный тиреоидит	1/1,1
Гипотиреоз	4/4,4
Несахарный диабет	1/1,1
Гипопитуитаризм	1/1,1
Вторичный гипогонадизм	1/1,1
Вторичный гипокортицизм	1/1,1
Синдром экзогенного гиперкортицизма	1/1,1
Дисфункция гипоталамуса	1/1,1
Соматические фобические расстройства	1/1,1
Экстрапирамидальное и двигательное расстройство неуточненной этиологии	1/1,1

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. У 4 (4,4%) реципиентов в дотрансплантационном периоде был установлен гипотиреоз.

Характер выполнения кардиохирургического вмешательства на открытой грудной клетке и возраст, в котором находились пациенты на момент операции, представлены в **таблице 7**.

Таблица 7 - Предшествующие кардиохирургические вмешательства на открытой грудной клетке (стернотомический доступ) у детей – реципиентов сердца

	Название кардиохирургического вмешательства	Возраст пациента
<i>Одно кардиохирургическое вмешательство (стернотомический доступ)</i>		
1	Миозектомия из выходного отдела ЛЖ	12 лет
2	Коррекция изолированного стеноза выводного тракта ЛЖ: расширенная миозектомия выходного отдела ЛЖ по Morrow, хордотомия хорд второго порядка митрального клапана	17 лет
3	Создание системно-легочного анастомоза справа. Полуторакотомическая коррекция. Пластика МК и ТК.	1 год
4	Радикальная коррекция ВПС (двойное отхождение сосудов от правого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, парашютообразный митральный клапан, подклапанный стеноз митрального клапана, открытый артериальный проток): Супраннулярное протезирование митрального клапана, задняя аннулопластика трикуспидального клапана, лигирование открытого артериального протока	1 год
5	Супраннулярное протезирование митрального клапана	6 лет
6	Имплантация ЛЖО	8 лет
7	Имплантация ЛЖО	9 лет
8	Имплантация ЛЖО	10 лет
9	Имплантация ЛЖО	12 лет
10	Имплантация ЛЖО	12 лет
11	Имплантация ЛЖО	13 лет
12	Имплантация ЛЖО	13 лет
13	Имплантация ЛЖО	15 лет
14	Имплантация ЛЖО	15 лет
15	Трансплантация сердца	11 лет
16	Трансплантация сердца	13 лет
<i>Два кардиохирургических вмешательства (стернотомический доступ)</i>		
1	1. Пластика митрального клапана; 2. Протезирование митрального клапана	9 лет 10 лет
2	1. Тотальное кавопульмональное соединение кондуитом с фенестрацией 2. Имплантация ЛЖО	3 года 11 лет
3	1. Иссечение подклапанной мембраны 2. Иссечение подаортальной фиброзной мембраны с резекцией надклапанного стеноза аорты по Mc Goon с пластикой восходящего отдела аорты, протезированием митрального клапана механическим протезом	1-й год жизни 7 лет
4	1. Радикальная коррекция тетрады Фалло с пластикой выводного тракта ПЖ и легочной артерии ксеноперикардной заплатой 2. Пластика трикуспидального клапана, протезирование клапана лёгочной артерии лёгочным аллогraftом	1 год 4 года
<i>Три кардиохирургических вмешательства (стернотомический доступ)</i>		
1	1. Многокомпонентная пластика аортального клапана 2. Протезирование аортального клапана с расширением корня аорты 3. Репротезирование аортального клапана с пластикой корня аорты заплатой из аутоперикарда	10 лет 10 лет 13 лет

Примечание: ВПС – врожденный порок сердца; ЛЖО – левожелудочковый обход

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.

3.3 Предтрансплантационная механическая поддержка кровообращения

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%)).

Объёмная скорость экстракорпорального кровотока составила $2,73 \pm 0,79$ (2,90 [2,53;3,20]) л/мин или $1,95 \pm 0,47$ (2,00 [1,80;2,20]) л/мин/м² при частоте оборотов центрифужного насоса $5364,5 \pm 1596,8$ (6200 [3400;6600]) в мин. Поток проточного газа составил $3,46 \pm 0,97$ (3,00 [3,00;4,00]) л/мин при F_iO₂ $0,89 \pm 0,05$ (0,90 [0,80;1,00]).

У 2-х реципиентов потребовалось дренирование левых отделов сердца в связи с их объёмной перегрузкой и развитием клинико-рентгенологических

проявлений отёка лёгких. С этой целью чрескожным пункционным трансфеморальным методом устанавливали дополнительную дренажную ЭКМО-венозную канюлю (19F и 21F) через межпредсердную перегородку в полость левого предсердия на 10 и 13 сутки применения ВАЭКМО. Объёмная скорость дренирования крови из левого предсердия составила 0,86 л/мин или 0,51 л/мин/м² и 0,95 л/мин или 0,63 л/мин/м². Продолжительность предтрансплантационного применения ВАЭКМО в обоих наблюдениях составила 15 суток.

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. Продолжительность дотрансплантационного применения имплантируемой системы ЛЖО у этих реципиентов составила 952 и 965 дней.

3.4 Результаты предтрансплантационных функциональных и лабораторных исследований реципиентов сердца младше 18 лет

В таблице 8 представлены показатели центральной гемодинамики у реципиентов младше 18 лет в предтрансплантационном периоде.

Таблица 8 - Предтрансплантационные показатели центральной гемодинамики у реципиентов сердца младше 18 лет

Показатель	Значение ($M \pm \sigma$, (Me [Q1; Q3]))
ЧСС, в мин	86,6 $\pm$ 20,7 82,0 [70,00;111,50]
САД, мм рт. ст.	99,0 $\pm$ 15,4 98,50 [88,75;111,50]
АДср., мм рт. ст.	74,8 $\pm$ 12,9 74,50 [66,75;84,25]
ДАД, мм рт. ст.	64,1 $\pm$ 13,3 62,0 [56,00;72,00]
ДПП, мм рт. ст.	8,7 $\pm$ 4,6 8,0 [6,00;10,50]
СДЛА, мм рт. ст.	37,4 $\pm$ 15,7 33,00 [24,00;47,75]
ДЛАср., мм рт. ст.	27,3 $\pm$ 11,1 20,0 [14,0;28,75]
ДДЛА, мм рт. ст.	21,2 $\pm$ 9,0 20,00 [14,00;28,75]
ЗДЛА, мм рт. ст.	19,2 $\pm$ 8,8 18,00 [12,00;25,00]
СИ л/мин/м ²	1,83 $\pm$ 0,53 1,80 [1,50;2,05]
ТПГ, мм рт. ст.	8,2 $\pm$ 5,1 7,00 [5,00;9,00]
ЛСС, ед. Вуда	3,4 $\pm$ 2,5 2,60 [1,83;3,70]

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, АДср. – среднее артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ДПП – давление правого предсердия, СДЛА – систолическое давление лёгочной артерии, ДЛАср. – среднее давление лёгочной артерии, ДДЛА – диастолическое давление лёгочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, ТПГ – транспульмональный градиент, ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление

Распределение реципиентов сердца младше 18 лет по предтрансплантационному уровню лёгочного сосудистого сопротивления представлено на рисунке 5.

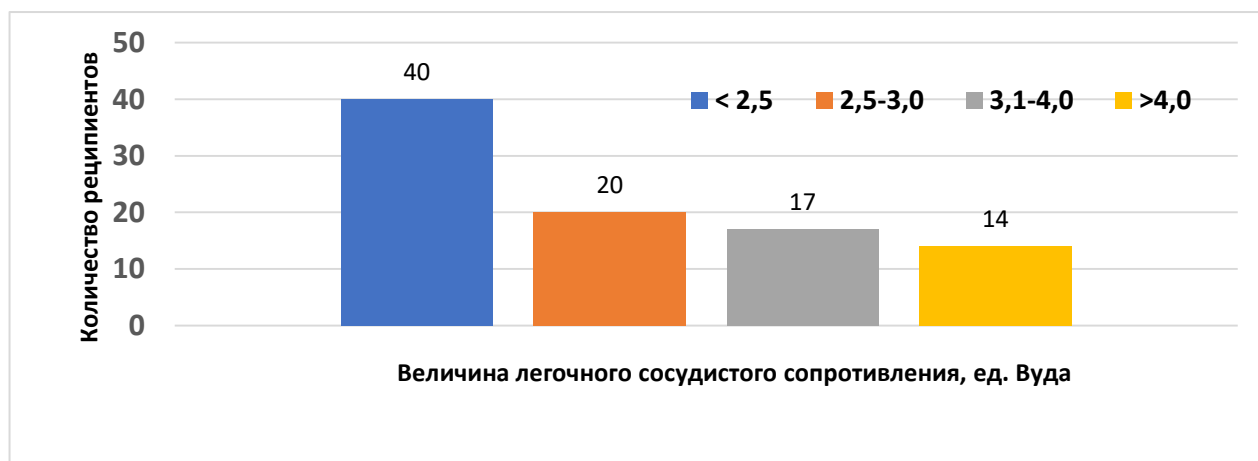


Рисунок 5 - Распределение реципиентов сердца младше 18 лет по предтрансплантационному уровню лёгочного сосудистого сопротивления

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.

Данные дотрансплантационного эхокардиографического исследования реципиентов представлены в **таблице 9**.

Таблица 9 - Данные дотрансплантационного эхокардиографического исследования реципиентов сердца младше 18 лет

Показатель	Значение ($M \pm \sigma$, (Me [Q1; Q3]))
Восходящая аорта, см	2,3 $\pm$ 0,4 2,20 [2,00;2,50]
Левое предсердие, см	4,00 [3,40;4,70]
Правый желудочек, см	2,9 $\pm$ 1,0 2,60 [2,00;3,60]
Конечно-диастолический объём левого желудочка, мл	161,1 $\pm$ 91,4 156,00 [87,75;224,00]
Фракция изгнания левого желудочка, %	36,1 $\pm$ 18,9 30,00 [32,00;56,25]
Межжелудочковая перегородка, см	1,19 $\pm$ 0,09 0,90 [0,08;1,00]
Задняя стенка левого желудочка, см	1,03 $\pm$ 0,58 0,90 [0,70;1,00]
Митральная регургитация, степень	1,90 $\pm$ 0,80 2,00 [1,00;2,50]
Трикуспидальная регургитация, степень	1,96 $\pm$ 0,81 2,00 [1,00;2,50]

Диаметр восходящей аорты составил 2,3 $\pm$ 0,4 см, у 3 (3,3%) реципиентов – 1,5 см и менее, у 25 (27,5%) реципиентов – 1,6-2,0 см, у 42 (46,2%) реципиентов – 2,1-2,5 см, у 17 (18,7%) – 2,6-3,0 см, у 4 (4,4%) – 3,0 см и более. Конечно-диастолический размер левого желудочка составил в среднем 161,1 $\pm$ 91,4 мл: у 18 (17,6%) реципиентов – 60 мл и менее, у 13 (14,3%) – 61-100 мл, у 10 (11,0%) – 101-150 мл, у 50 (54,9%) – 150 мл и более.

У 6 (6,6%) реципиентов при дотрансплантационном эхокардиографическом исследовании выявлены структурные изменения миокарда соответствующие некомпактному миокарду.

Данные предтрансплантационных лабораторных обследований реципиентов сердца младше 18 лет представлены в **таблице 10**.

Таблица 10 - Данные дотрансплантационного лабораторного обследования реципиентов сердца младше 18 лет

Показатель	Значение ($M \pm \sigma$, (Me [Q1; Q3]))
Общий анализ крови	
Нб, г/л	119,7 $\pm$ 29,4 121,50 [99,25;140,00]
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,37 $\pm$ 0,84 4,40 [31,15;41,92]
Нсг, %	36,7 $\pm$ 7,8 37,40 [31,15;41,92]
Тромбоциты, $\times 10^9$	201,2 $\pm$ 90,1 206,0 [149,50;257,50]
Лейкоциты, $\times 10^9$	8,1 $\pm$ 3,2 7,6 [6,00;9,28]
Нейтрофилы, %	61,7 $\pm$ 17,5 60,5 [50,45;72,43]
Эозинофилы, %	2,53 $\pm$ 4,74 1,70 [0,83;2,00]
Базофилы, %	0,73 $\pm$ 0,53 0,70 [0,30;1,05]
Лимфоциты, %	25,1 $\pm$ 11,7 25,0 [16,95;35,0]
Моноциты, %	8,55 $\pm$ 4,49 7,70 [6,00;10,00]
Биохимический анализ крови	
Глюкоза крови, ммоль/л	6,0 $\pm$ 1,4 5,60 [5,13;6,48]
Мочевина, ммоль/л	7,0 $\pm$ 4,3 5,8 [4,66;8,23]
Креатинин крови, мкмоль/л	70,6 $\pm$ 42,9 62,0 [48,02;77,44]
Общий билирубин, мкмоль/л	33,5 $\pm$ 30,8 23,2 [12,56;39,08]
АЛТ, ед./л	65,9 $\pm$ 109,5 20,9 [15,60;52,50]
АСТ, ед./л	68,46 $\pm$ 107,2 29,6 [21,59;48,00]
Альбумин, г/л	41,8 $\pm$ 4,3 42,11 [39,18;45,0]
Общий белок, г/л	69,5 $\pm$ 6,7 68,8 [65,5;79,44]
ГГТ, ед./л	48,5 $\pm$ 35,7 43,9 [27,2;54,6]
ЩФ, ед./л	120,7 $\pm$ 56,6 102,9 [75,95;131,20]
NT-proBNP, пг/мл	5909 $\pm$ 7829 2660,5 [1553,75;6597,00]
Коагулограмма	
ПИ, %	77,2 $\pm$ 13,9 78,5 [72,5;84,75]
МНО	1,44 $\pm$ 0,45 1,30 [1,21;1,49]
Кислотно-щелочное состояние крови и электролиты	
pH _в	7,39 $\pm$ 0,07 7,40 [7,34;7,41]
BE _в , ммоль/л	0,16 $\pm$ 3,30 0,00 [-1,50;2,00]
P _в O ₂ , мм рт. ст.	38,2 $\pm$ 8,6 38,0 [31,10;44,70]
S _в O ₂ , %	65,2 $\pm$ 14,1 66,8 [56,80;74,70]
K ⁺ , ммоль/л	3,6 $\pm$ 0,5 3,60 [3,40;3,90]
Na ⁺ , ммоль/л	135,8 $\pm$ 4,4 136,0 [134,0;138,0]
Лактат крови, ммоль/л	1,44 $\pm$ 1,04 1,10 [0,90;1,50]

Примечание: NT-proBNP – натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид, ПИ – протромбиновый индекс, МНО – международное номенклатурное отношение

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.

ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

4.1 Клиническое, инструментальное и лабораторное обследование доноров сердца при трансплантации реципиентам младше 18 лет

Возраст доноров при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет составил от 18 до 67 ($36,7 \pm 11,7$ ($36,0$ [$26,50$; $45,50$]) лет. Распределение доноров по возрастам представлено на **рисунке 6**.

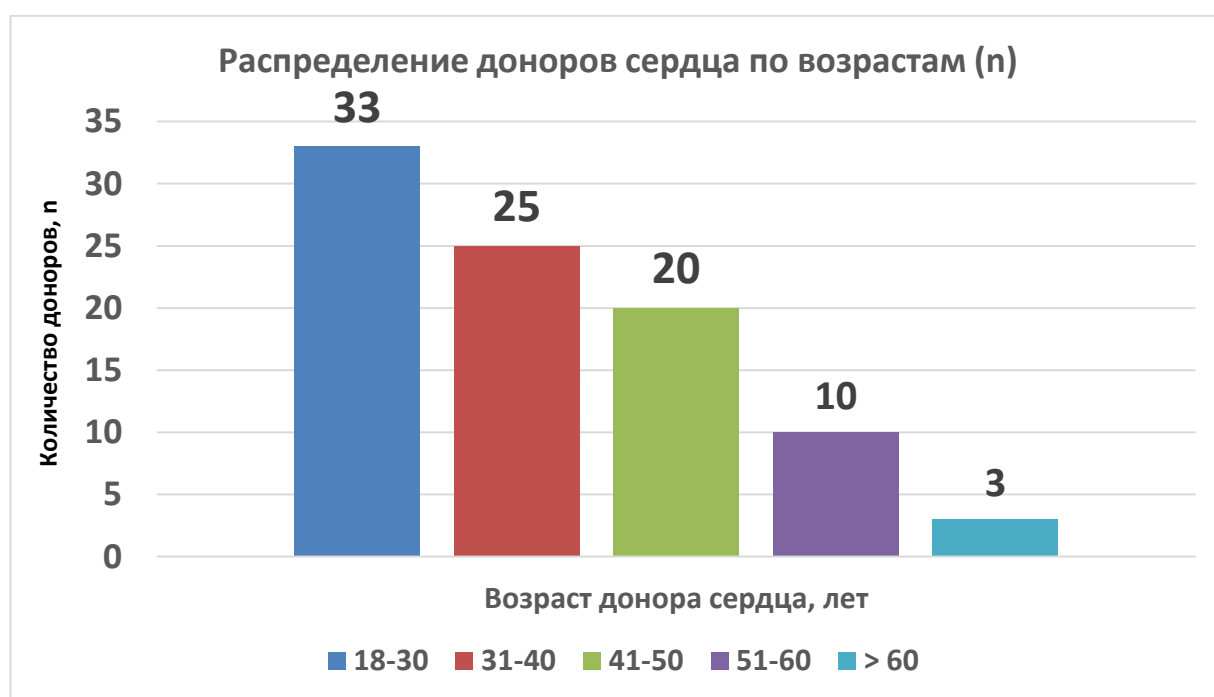


Рисунок 6 - Распределение доноров сердца по возрастам

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 (**рисунок 7**).

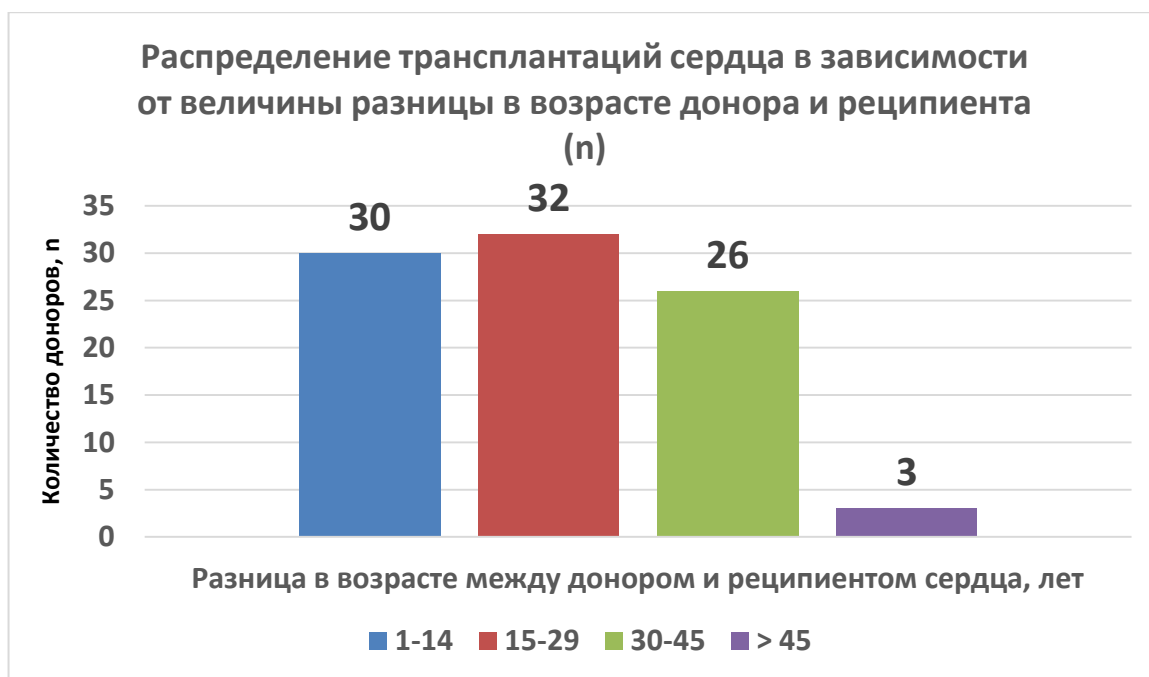


Рисунок 7 - Распределение трансплантаций сердца в зависимости от величины разницы в возрасте между донором и реципиентом сердца

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%). Распределение пар “донор-реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от пола донора и реципиента представлено в **таблице 11**.

Таблица 11 - Распределение пар “донор-реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от пола донора и реципиента

Пол донора	Пол реципиента	n/%
Мужской	Мужской	38/41,8
Мужской	Женский	17/18,7
Женский	Мужской	17/18,7
Женский	Женский	19/20,9

Наибольшее количество пар “донор-реципиент сердца младше 18 лет” имели мужской пол донора и мужской пол реципиента ($n=38$ (41,2,8%)). Количество пар “донор-реципиент сердца младше 18 лет”, в которых донор и реципиент имели женский пол, составило 19 (20,9%).

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]) (рисунок 8).

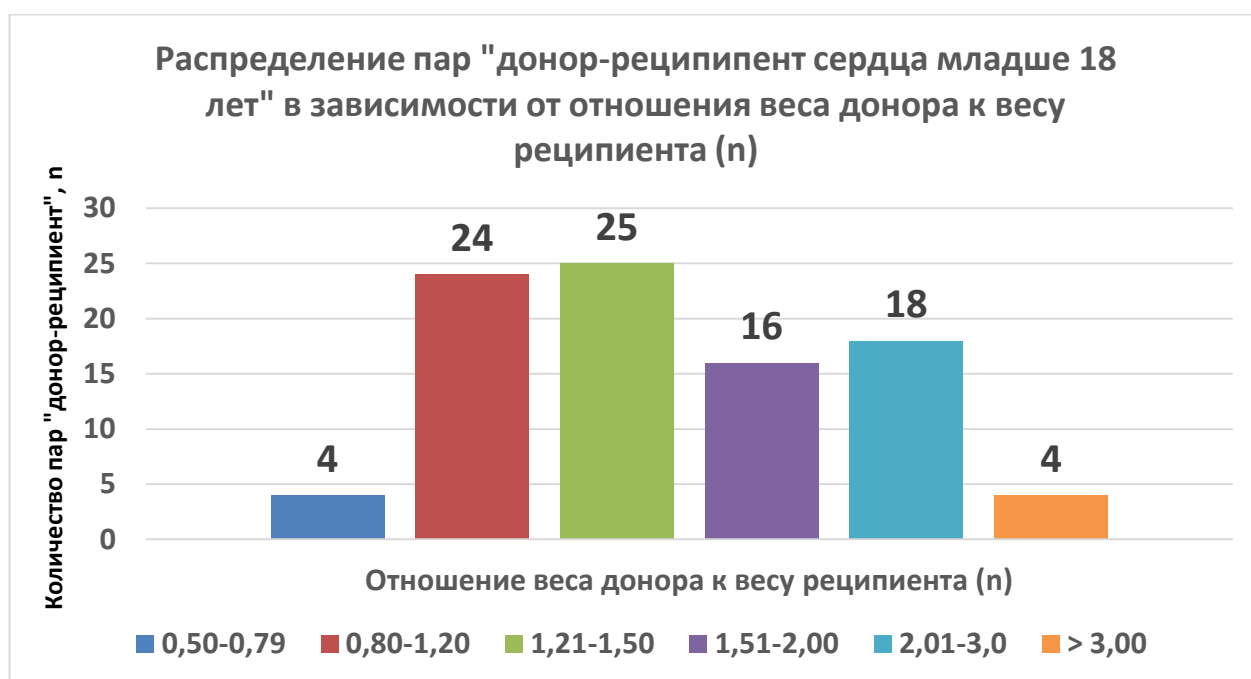


Рисунок 8 - Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от отношения веса донора к весу реципиента (n=91)

У 4 (4,4%) из 91 пар донор-реципиент отношение “вес донора/вес реципиента” находилось в пределах 0,5-0,79, у 24 (26,4%) пар – в пределах 0,80-1,20, у 25 (27,5%) пар – в пределах 1,21-1,50, у 16 (17,6%) пар – в пределах 1,51-2,0, у 18 (19,8%) пар – в пределах 2,1-3,0, у 4 (4,4%) пар – свыше 3,0.

Рост донора ($n=91$) составил от 1,55 до 1,80 м или $1,70 \pm 0,06$ (1,70 [1,65;1,75]) м (рисунок 9).

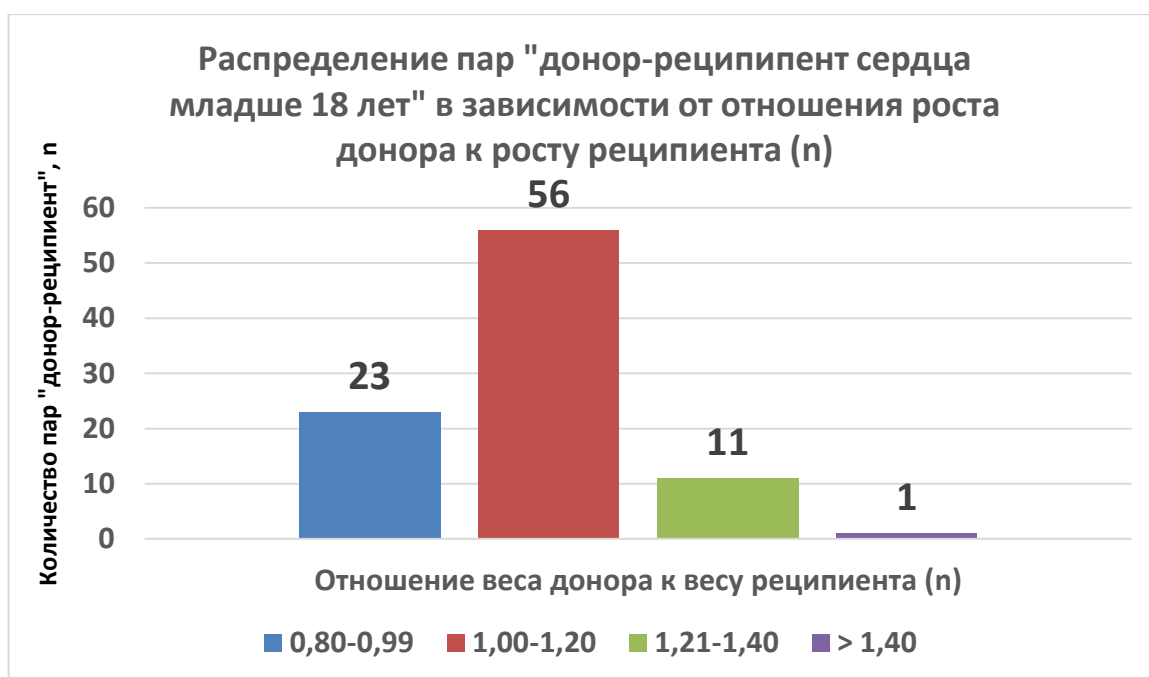


Рисунок 9 - Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от отношения роста донора к росту реципиента (n)

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;2,24]) 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.

Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от отношения площади поверхности тела донора к площади поверхности тела реципиента представлено на **рисунке 10**.

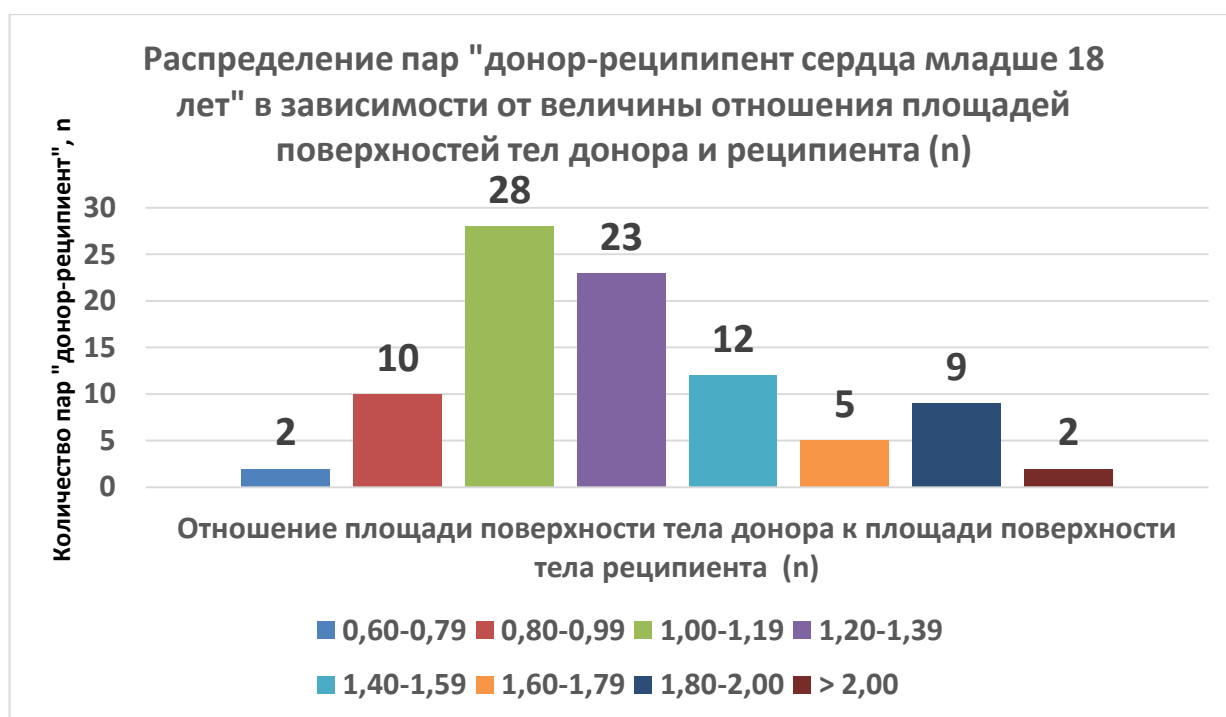


Рисунок 10 - Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от площади поверхности тела донора к площади поверхности тела реципиента (n)

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±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).

Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от величины отношения индексов массы тел донора и реципиента представлено на **рисунке 11**.

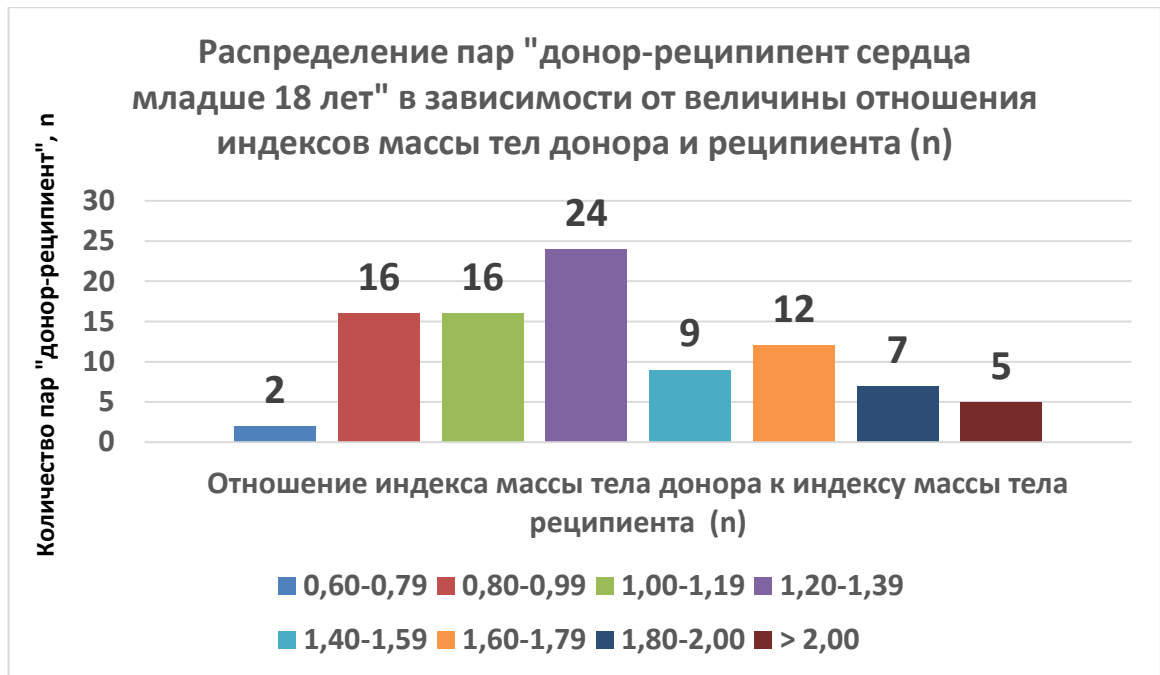


Рисунок 11 - Распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от величины отношения индексов массы тел донора и реципиента (n)

У 2 (2,2%) пар “донор-реципиент сердца младше 18 лет” величина отношения индекса массы тела донора к индексу 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.

Во всех наблюдениях (n=91) трансплантации сердца проводили от доноров с констатированной **смертью головного мозга**, причиной которой явилось его **травматическое** (n=33 (36,3%)) или **нетравматическое** (n=58 (63,7%)) повреждение.

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.

Результаты эхокардиографического исследования донора сердца при трансплантации реципиентам младше 18 лет представлены в **таблице 12**.

Таблица 12 - Результаты эхокардиографического исследования сердца донора на этапе кондиционирования ($n=91$)

Показатель	Значение $M \pm \sigma$, (Me [Q1; Q3])
Восходящая аорта, см	$2,94 \pm 0,36$ (3,0 [2,70; 3,20])
Левое предсердие, см	$3,42 \pm 0,59$, (3,40 [3,05; 3,70])
Правый желудочек, см	$2,38 \pm 0,36$, (2,30 [2,20; 2,58])
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	$82,98 \pm 23,78$, (82,0 [65,00; 96,00])
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	$30,47 \pm 13,30$, (27,00 [24,08; 34,00])
Ударный объем, мл	$51,28 \pm 14,20$, (50,50 [41,00; 61,00])
Фракция изгнания левого желудочка, %	$63,9 \pm 6,9$, (64,00 [61,00; 69,00])
Межжелудочковая перегородка, см	$1,07 \pm 0,17$, (1,00 [0,90; 1,10])
Задняя стенка левого желудочка, см	$1,03 \pm 0,16$, (1,00 [0,90; 1,10])
Митральная регургитация, степень	$0,94 \pm 0,36$, (1,00 [1,00; 1,00])
Трикуспидальная регургитация, степень	$1,01 \pm 0,25$, (1,00 [1,00; 1,00])

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]).

Распределение пар "донор-реципиент сердца младше 18 лет" в зависимости от величины отношения диаметров восходящего отдела аорты донора и реципиента представлено на **рисунке 12**.

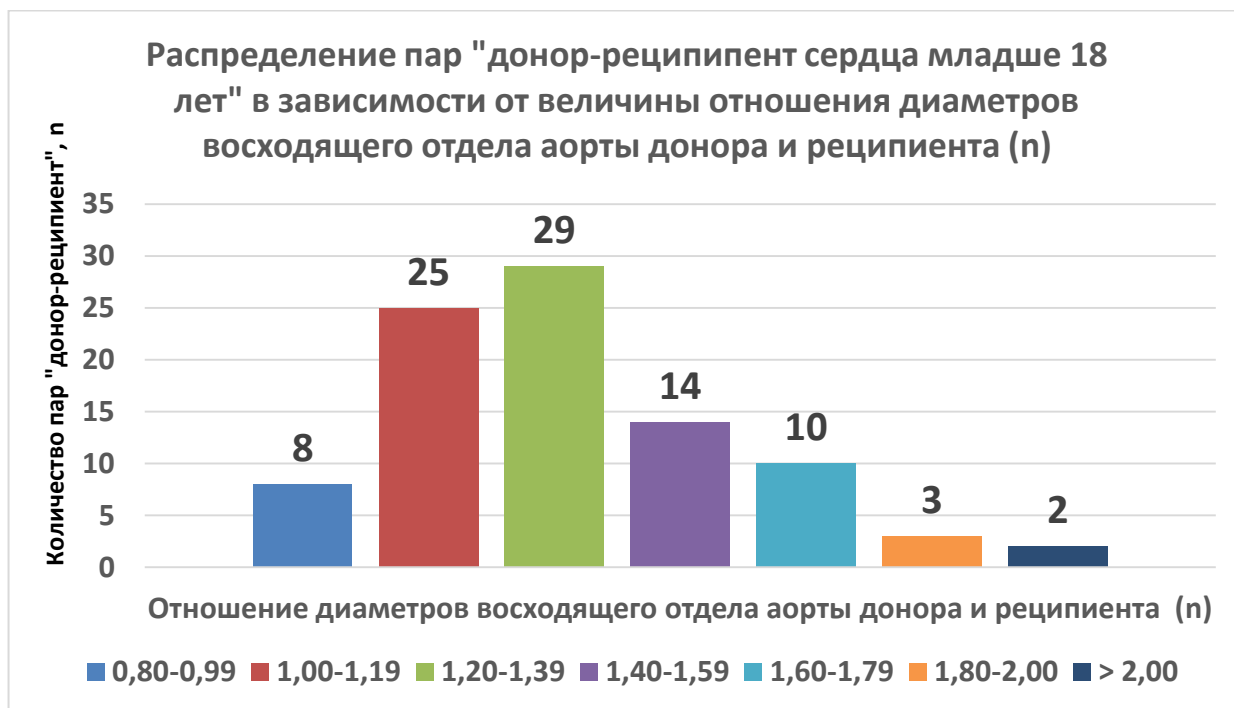


Рисунок 12 - Отношение диаметра восходящего отдела аорты донора к диаметру восходящего отдела реципиента

У 8 (8,8%) пар донор-реципиент величина отношения “диаметр восходящей аорты донора/диаметр восходящей аорты реципиента” составила 0,80 - 0,99, у 25 (27,5%) пар – 1,00 - 1,19, у 29 (31,9%) пар – 1,20 – 1,39, у 14 (15,4%) пар – 1,40 – 1,59, у 10 (11,0%) пар – 1,60 - 1,79, у 3 (3,3%) пар – 1,80 – 2,00, у 2 (2,2%) пар более 2,00.

Конечно-диастолический объём левого желудочка (КДОЛЖ) сердца донора составил от 43 до 140 мл или $82,98 \pm 23,78$ ($82,0 [65,00; 96,00]$) мл (**рисунок 13**).

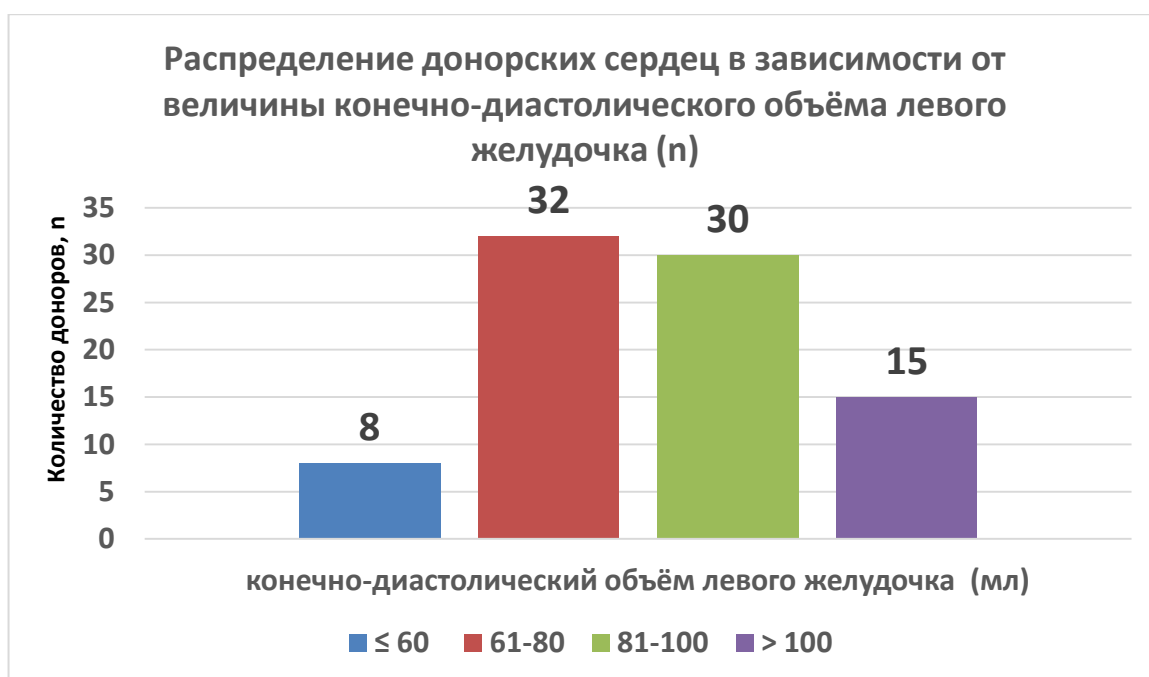


Рисунок 13 - Конечно-диастолический объём левого желудочка донора сердца

У 14 (15,4%) доноров КДОЛЖ находился в пределах ≤ 60 мл, у 32 (35,2%) доноров – 61-80 мл, у 30 (33,0%) доноров – 81-100 мл, 15 (16,5%) – более 100 мл.

Величина отношения “КДОЛЖ реципиента/КДОЛЖ донора” составила от 0,32 до 4,91 или $1,99 \pm 1,19$ ($1,81 [0,96; 2,58]$) (рисунок 14).

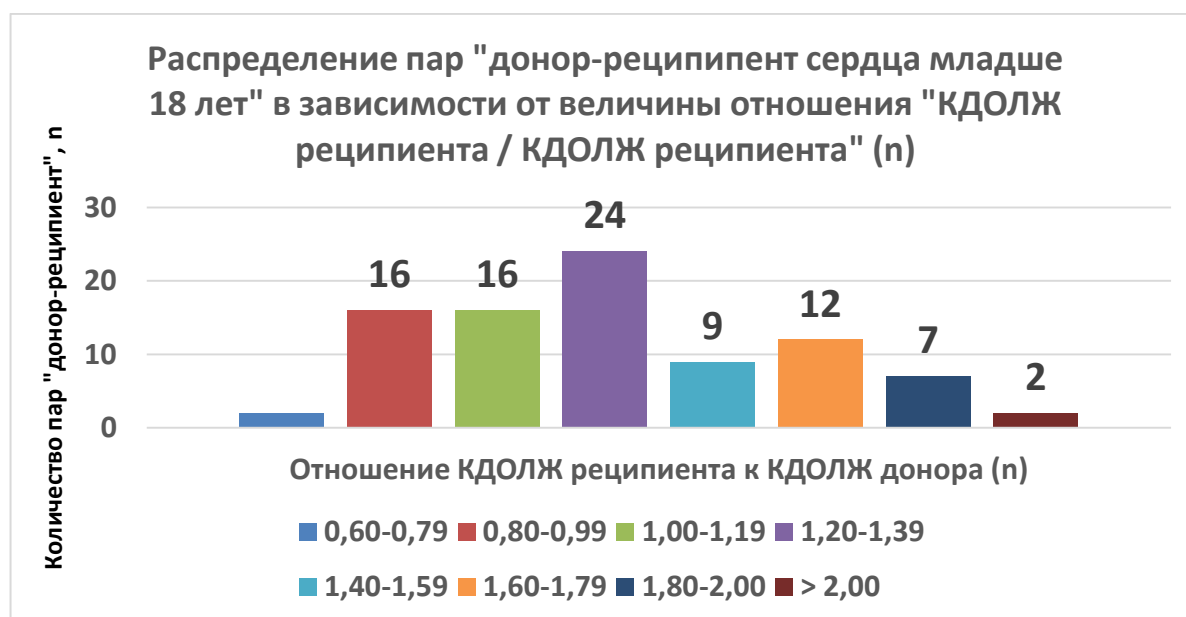


Рисунок 14 - Отношение “КДОЛЖ реципиента/КДОЛЖ донора” при трансплантации сердца пациентам младше 18 лет

Примечание: КДОЛЖ – конечно-диастолический объём левого желудочка

У 2-х (2,2%) пар величина отношения **“КДОЛЖ реципиента/КДОЛЖ донора”** находилось в пределах 0,60 - 0,74, у 16 (17,6%) пар – 0,80 – 0,99, у 16 (17,6%) – 1,00-1,19, у 24 (26,4%) пар – 1,20 – 1,39, у 9 (9,9%) – 1,40-1,59, у 12 (13,2%) – 1,60 – 1,79, у 7 (7,7%) пар – 1,80 – 2,00, у 5 (5,5%) – более 2.

Фракция изгнания левого желудочка составила $63,9 \pm 6,9$ (64,00 [61,00;69,00]) %. Только 6 (6,6%) наблюдений для ТС реципиентам младше 18 лет использовали сердца от доноров с ФИЛЖ, находившейся в пределах 41-50%.

Толщина межжелудочковой перегородки сердца донора (МЖП) составила $1,07 \pm 0,17$ (1,00 [0,90;1,10]) см, задней стенки (ЗС) левого желудочка – $1,03 \pm 0,16$ (1,0 [0,90;1,10]) см. У 80 (87,9%) доноров толщина МЖП/ЗС была $\leq 1,2$ см, у 8 (8,8%) доноров находилась в пределах 1,3-1,4 см, у 1 (1,1%) донора – 1,5-1,6 см, у 2 (2,2%) доноров – 1,7-1,8 см.

У доноров сердечного трансплантата исследовали общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ газового и кислотно-основного состояния крови и электролитный состав крови.

Данные лабораторного обследования донора сердца представлены в **таблице 13**.

Уровень гемоглобина крови сердечных доноров составил от 59 до 162 г/л ($114,5 \pm 29,5$), общего белка от 30 до 86 г/л ($60,4 \pm 11,7$), натрия крови от 127 до 189 ммоль/л ($147,6 \pm 11,8$).

Таблица 13 - Результаты лабораторного обследования донора сердца

Показатель	Значение ($M \pm \sigma$, (Me [Q1; Q3]))
Нб, г/л	114,5 $\pm$ 29,5, (112,50 [93,25;139,25])
Тромбоциты, $\times 10^9$	213,1 $\pm$ 80,5, (205,00 [155,50;252,50])
Лейкоциты, $\times 10^9$	14,8 $\pm$ 11,8, (13,80 [10,80;17,70])
Глюкоза крови, ммоль/л	9,9 $\pm$ 3,8, (9,7 [7,25;10,90])
Мочевина, ммоль/л	6,3 $\pm$ 4,0, (5,10 [4,20;6,00])
Креатинин крови, мкмоль/л	87,8 $\pm$ 48,7, (78,9 [56,90;101,50])
Общий билирубин, мкмоль/л	11,5 $\pm$ 10,3, (8,10 [6,40;12,55])
АЛТ, ед./л	67,6 $\pm$ 114,5, (31,7 [18,50;53,20])
АСТ, ед./л	95,1 $\pm$ 171,3, (42,7 [28,50;80,00])
Альбумин, г/л	34,7 $\pm$ 8,0, (35,80 [28,10;40,73])
Общий белок, г/л	60,4 $\pm$ 11,7, (61,0 [51,0;67,0])
pHa	7,380 $\pm$ 0,105, (7,40 [7,30;7,48])
BE _v , ммоль/л	1,36 $\pm$ 5,07, (1,60 [-2,80;5,70])
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,1 $\pm$ 13,5, (40,00 [36,10;45,70])
PaO ₂ , мм рт. ст.	251,6 $\pm$ 140,3, (233,0 [179,00;287,00])
Na ⁺ , ммоль/л	147,6 $\pm$ 11,8, (144,5 [140,0;155,0])
Тропонин I, пг/мл	164,1 $\pm$ 89,20, (100,0 [30,00;36,00])

У 9 (9,9%) уровень Нб крови был ниже 80 г/л, у 15 (16,5%) – уровень На крови был равен или превысил 160 ммоль/л.

4.2 Критерии расширенного донорства при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

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 $13,78 \pm 2,74$ ($13,40$ [$11,20$; $13,40$]) %.

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.

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 столько «маргинальностью» донора, сколько степенью тяжести исходного состояния реципиента.

ГЛАВА 5. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ И РАННИЙ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА РЕЦИПИЕНТАМ МЛАДШЕ 18 ЛЕТ

5.1 Интраоперационный период при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет

ТС реципиентам младше 18 лет выполняли по **биатриальной** (n=24 (26,4%)) или **бикавальной** (n=67 (73,6%)) хирургическим методикам.

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 (**рисунок 15**).

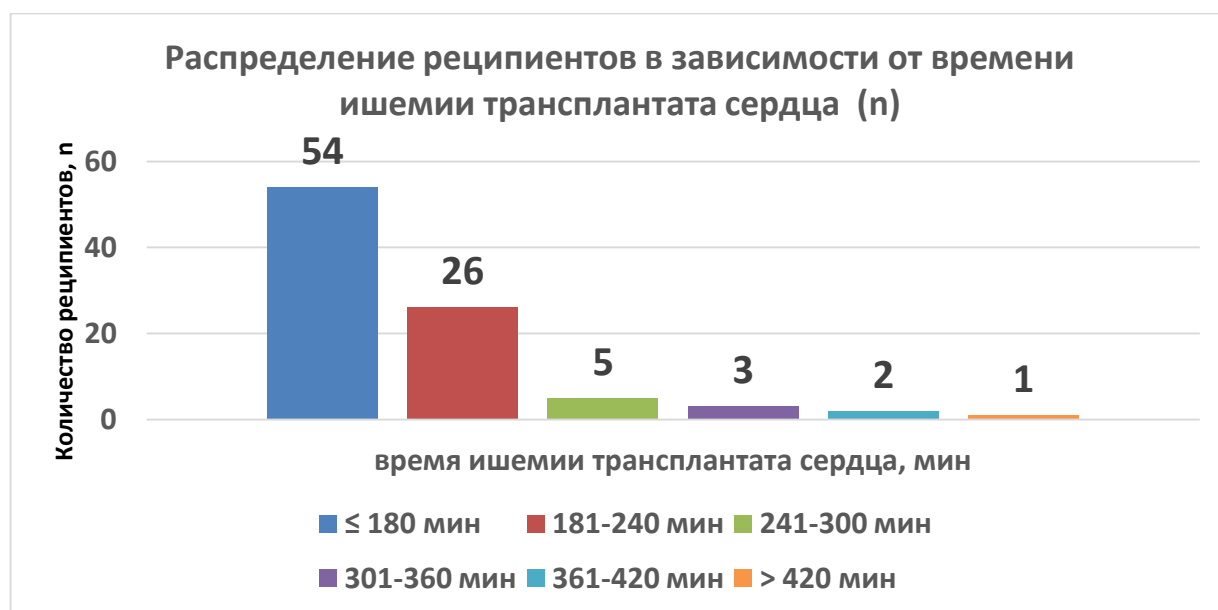


Рисунок 15 - Распределение реципиентов младше 18 лет в зависимости от времени ишемии сердечного трансплантата

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 объёме $1317,4 \pm 100,8$ (1100,0 [700,0;1600,0]) мл ультрафильтрации. В 1 (1,1%) наблюдении применили процедуру постоянной вено-венозной гемофильтрации с объёмом 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).

5.2 Гемодинамика в раннем посттрансплантационном периоде

Параметры системной и центральной гемодинамики, кардиотонической и вазопрессорной терапии на основных этапах интраоперационного периода после ТС представлены в **таблице 14**. 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).

Таблица 14 - Системная и центральная гемодинамика, симпатомиметическая терапия и механическая поддержка кровообращения в постперфузионном, интраоперационном периоде (n=91)

Показатель	Этап		
	Окончание ИК	Сведение грудины	Окончание операции
ЧСС в мин	115,2±9,1 116,0 [111,0;120,0]	114,8±8,6 116,0 [112,8;120,0]	112,9±7,6 114,5 [109,25;116,75]
ЭКС, п/%	73/80,2	72/79,1	70/76,9
САД, мм рт. ст.	114,7±14,7 115,0 [105,5;125,0]	114,2±17,2 116,0 [104,0;120,0]	116,2±15,2 118,50[104,25;123,00]
АДср., мм рт. ст.	78,1±13,0 76,0 [68,0;88,0]	79,3±12,3 79,5 [72,0;84,0]	80,4±9,8 81,0 [74,0;123,0]
ДАД, мм рт. ст.	63,9±12,4 61,0 [55,5;72,0]	65,0±11,2 67,0 [56,75;68,0]	65,3±8,6 66,0 [59,0;69,5]
ДПП, мм рт. ст.	9,8±2,8 10,0 [8,0;12,0]	8,8±3,2 9,0 [6,0;10,0]	9,2±2,9 9,0 [8,0;11,75]
СДЛА, мм рт. ст.	35,8±7,7 35,5 [30,75;40,0]	31,7±7,9 30,0 [26,0;37,0]	32,0±7,5 33,0 [27,0;37,0]
ДЛАср., мм рт. ст.	24,7±5,2 24,5 [22,0;27,0]	22,1±5,8 21,0 [14,0;25,0]	23,0±5,7 23,0 [18,0;27,0]
ДДЛА, мм рт. ст.	17,7±5,0 18,0 [13,25;20,75]	16,4±4,8 16,0 [14,0;19,0]	17,5±5,1 17,0 [14,0;20,0]
ЗДЛА, мм рт. ст.	11,5±3,7 11,0 [9,50;13,00]	11,3±2,5 12,0 [10,0;13,0]	11,6±2,4 11,0 [10,0;13,0]
СИ, л/мин/м ²	2,96±0,96 2,90 [2,30;3,40]	2,67±0,79 2,9 [2,20;3,10]	2,71±0,73 2,70 [2,10;3,10]
ТПГ, мм рт. ст.	12,9±4,4 12,5 [10,0;16,0]	10,8±4,6 10,0 [8,0;13,0]	11,5±4,9 10,0 [8,0;14,0]
ЛСС, Ед. Вуда	3,28±2,06 2,80 [1,80;3,60]	3,38±1,81 2,60 [1,70;4,50]	3,33±2,36 2,40 [1,80;3,60]
допамин, мкг/кг/мин п/%	6,5±2,7 6,0 [4,50;8,00] 85/93,4	6,3±2,3 6,0 [4,00;8,00] 83/91,2	6,2±1,6 6,00 [5,50;8,00] 83/91,2
добутамин, мкг/кг/мин п/%	3,9±1,7 4,00 [2,00;4,75] 18/19,8	4,1±1,8 4,00 [2,50;5,50] 22/24,2	3,3±2,4 2,40 [1,80;3,60] 22/24,2
адреналин нг/кг/мин п/%	45,9±31,4 40,0 [20,0;60,0] 83/91,2	39,9±25,2 40,0 [20,0;60,0] 81/89,0	35,4±12,6 40,0 [20,0;55,0] 81/89,0
норадреналин нг/кг/мин п/%	365,5±239,7 363,5 [278,5;448,25] 4/4,4	243,4±267,9 194,0 [99,0;365,5] 4/4,4	233,4±256,1 192,0 [95,0;363,0] 4/4,4
левосимендан, п/%	60/65,9	65/71,4	67/73,6
ВАЭКМО л/мин п/%	1,72±0,34 1,70 [1,40;1,90] 36/39,6	1,81±0,41 1,75 [1,45;1,90] 36/39,6	1,82±0,40 1,75 [1,45;1,90] 36/39,6

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКС – электрокардиостимуляция, САД – систолическое артериальное давление, АДср., среднее артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ДПП – давление правого предсердия, СДЛА – систолическое давление лёгочной артерии, ДЛАср. – среднее давление лёгочной артерии, ДДЛА – диастолическое давление лёгочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии, СИ – сердечный индекс, ТПГ – транспульмональный градиент, ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление

5.3 Механическая поддержка кровообращения в раннем (интраоперационном) посттрансплантационном периоде

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 [146, 128; 138]. В исследовании Conway и соавт. влияние длительной ишемии трансплантата на выживаемость наиболее выражено у пациентов старше 10 лет, в то время как у младенцев в возрасте до 6 месяцев не оказывает влияния на выживаемость [92]. В нашем исследовании у большинства реципиентов продолжительность ишемии составила менее 4 часов, что является стандартным параметром при выполнении ТС [70].

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.

ГЛАВА 6. 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%)).

6.1 Сравнительный анализ предтрансплантационного периода у реципиентов 1А-В статуса и 2 статуса неотложности выполнения трансплантации сердца

Таблица 15 - 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 ± 2,38 14,00 [12,00; 15,00]	14,24 ± 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 ± 19,50 47,00 [33,00; 61,00]	53,75 ± 18,90 52,00 [40,00; 66,00]	0,219
Рост, см	158,40 ± 16,16 159,50 [150,25; 170,00]	161,73 ± 14,75 160,00 [152,00; 175,00]	0,312
Площадь поверхности тела, м ²	1,46 ± 0,33 1,43 [1,22; 1,69]	1,53 ± 0,33 1,55 [1,30; 1,79]	0,317
Индекс массы тела, кг/м ²	18,76 ± 4,97 17,82 [15,08; 21,53]	20,16 ± 4,85 19,04 [15,90; 24,05]	0,180

Примечание: р – достоверность отличия

Реципиенты двух групп достоверно не отличались по возрасту, полу и антропометрическим параметрам (таблица 15).

Таблица 16 - Предтрансплантационная клиническая характеристика 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)	
Заболевание, n/%			
ДКМП	40/80%	20/48,78%	0,004
Другое	10/20%	21/51,22%	
Ф. К.	3,52 ± 0,58 4,0 [3,0; 4,0]	2,76 ± 0,43 3,0 [3,0; 4,0]	0,0001
UNOS, статус (n/%)			
1A	32/64%	0/0%	-
1B	18/36%	0/0%	
2	0/0%	41/100%	
Краткосрочная МПК			
ВАЭКМО	26/52%	0/0%	-
Другое (комбинация длит. и кратк. МПК)	2/4%	0/0%	
Краткосрочная МПК, сутки	5,4 ± 5,00 (4,50 [1,75; 6,00])	-	-
Предшествующая стернотомия, n/%	12/24%	9/21,95%	0,985

Примечание: ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; МПК – механическая поддержка кровообращения

У реципиентов 1A-B класса неотложности основным заболеванием, приведшим к развитию терминальной ХСН, чаще была ДКМП, у реципиентов 2 класса неотложности- ВПС и ГКМП (таблица 16). Выраженность ХСН имела тенденцию быть более значимой в когорте реципиентов высокого класса неотложности. Реципиенты класса 1A-B нуждались в краткосрочной МПК методом ВА ЭКМО в 26 (52%) случаев.

Сравнительный анализ предтрансплантационной гемодинамики у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности представлен в таблице 17.

Таблица 17 - Предтрансплантационная гемодинамика у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Параметры	Реципиенты сердца младше 18 лет		Р
	UNOS 1A-B (n=50)	UNOS 2 (n=41)	
ЧСС в мин	89,35 ± 21,46 90,00 [70,75; 106,25]	78,07 ± 17,45 73,00 [68,00; 82,00]	0,008
АДср., мм рт. ст.	75,28 ± 13,63 75,50 [67,00; 85,00]	84,17 ± 11,20 83,50 [66,50; 82,00]	0,001
ДПП, мм рт. ст.	8,92 ± 5,09 8,00 [5,50; 12,00]	7,67 ± 3,18 7,50 [5,25; 9,75]	0,005
ДЛАср., мм рт. ст.	29,87 ± 8,12 25,50 [20,00; 36,00]	24,50 ± 6,36 23,50 [17,00; 31,75]	0,0001
ЗДЛА, мм рт. ст.	20,59 ± 8,72 19,00 [13,00; 26,00]	16,50 ± 8,35 15,00 [11,25; 22,00]	0,001
СИ, л/мин/м ²	1,60 ± 0,52 1,60 [1,40; 2,00]	1,95 ± 0,50 1,80 [1,60; 2,20]	0,002
ТПГ, мм рт. ст.	10,59 ± 4,11 9,00 [5,00; 9,00]	7,59 ± 2,98 7,00 [5,00; 9,50]	0,0001
ЛСС, ед. Вуда	3,62 ± 1,39 3,00 [1,90; 3,70]	2,54 ± 1,69 2,45 [1,93; 3,65]	0,001

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, АДср. – среднее артериальное давление, ДПП – давление правого предсердия, ДЛАср. – среднее давление лёгочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, ТПГ – транспульмональный градиент, ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление

Сравнительный анализ результатов предтрансплантационного исследования системной и центральной гемодинамики показал наличие более высокой лёгочной гипертензии ($p=0,0001$) и ЦВД ($p=0,005$) и более низкого АД ($p=0,001$), СИ ($p=0,002$), у реципиентов высокого класса неотложности (таблица 17).

Сравнительный анализ предтрансплантационного эхокардиографического исследования у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности представлен в таблице 18.

Таблица 18 - Предтрансплантационное эхокардиографическое исследование 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)	
Восходящая аорта, см	2,14 ± 0,41 2,05 [1,90; 2,30]	2,35 ± 0,34 2,40 [2,15; 2,50]	0,010
Левое предсердие, см	3,89 ± 1,00 3,90 [3,40; 4,50]	4,11 ± 0,89 4,25 [3,58; 4,73]	0,276
Правый желудочек, см	2,88 ± 0,93 2,70 [2,30; 3,50]	2,84 ± 1,05 2,40 [1,93; 3,68]	0,848
КДОЛЖ, мл	171,20 ± 88,90 164,00 [97,00; 223,00]	149,49 ± 93,92 150,00 [60,00; 225,00]	0,113
ФИЛЖ, %	30,14 ± 15,24 27,50 [18,00; 35,88]	43,10 ± 20,41 41,00 [25,50; 59,50]	0,0001
МЖП, см	0,85 ± 0,23 0,85 [0,70; 1,00]	1,77 ± 1,58 1,00 [0,90; 2,00]	0,0001

Примечание: КДОЛЖ – конечно-диастолический объём левого желудочка, ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка

Предтрансплантационные значения эхокардиографических параметров реципиентов достоверно различались по величине ФИЛЖ и толщине МЖП (таблица 18).

Предтрансплантационный уровень гемоглобина ($p<0,005$), эритроцитов ($p<0,0001$), гематокрита ($p<0,001$) были 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 (таблица 19).

Таблица 19 - Предтрансплантационное лабораторное исследование 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)	
Гемоглобин, г/л	110,7 ± 27,04 110,00 [94,50; 129,00]	128,07 ± 30,18 129,00 [115,00; 145,50]	0,005
Эритроциты, х 10 ⁹ /л	4,09 ± 0,90 4,20 [3,38; 4,70]	4,72 ± 0,62 4,63 [4,29; 5,15]	0,0001
Гематокрит, %	34,24 ± 8,20 32,00 [28,21; 39,00]	39,40 ± 6,42 38,80 [36,00; 42,60]	0,001
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	180,94 ± 99,58 188,00 [105,50; 236,50]	225,62 ± 70,88 224,00 [174,50; 268,50]	0,018
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	9,08 ± 3,81 8,20 [6,55; 11,00]	6,99 ± 2,05 6,50 [5,70; 8,40]	0,002
Мочевина, ммоль/л	8,61 ± 5,10 6,60 [5,20; 10,10]	5,26 ± 1,78 5,00 [4,15; 6,10]	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	75,52 ± 55,15 65,00 [44,50; 83,30]	64,57 ± 19,51 62,00 [50,25; 73,75]	0,230
Общий билирубин, мкмоль/л	40,82 ± 34,41 28,63 [15,10; 56,00]	22,45 ± 22,24 16,30 [8,75; 25,55]	0,004
АЛТ, ед./л	89,89 ± 135,83 31,84 [16,23; 75,89]	37,73 ± 55,89 18,40 [15,01; 31,00]	0,024
АСТ, ед./л	80,98 ± 120,30 33,00 [25,50; 67,32]	53,37 ± 88,04 25,50 [20,64; 32,15]	0,224
Альбумин, г/л	41,18 ± 4,42 41,10 [37,30; 43,97]	42,91 ± 3,95 42,94 [40,04; 45,81]	0,055
Общий белок, г/л	68,34 ± 7,41 67,80 [63,11; 73,10]	70,78 ± 5,62 69,80 [67,10; 74,84]	0,086
ГГТ, ед./л	49,62 ± 22,73 46,00 [37,29; 54,60]	45,50 ± 60,14 18,39 [16,10; 44,33]	0,656
ЩФ, ед./л	106,19 ± 43,87 92,40 [73,86; 127,10]	146,17 ± 68,78 139,65 [99,79; 174,63]	0,001
NT-proBNP	8525,43 ± 9151,85 4921 [2626,25; 12337,50]	2855,83 ± 4628,72 1563,5 [919,75; 2647,75]	0,0001
АЧТВ, сек	41,20 ± 22,19 36,00 [30,75; 42,25]	37,37 ± 12,05 34,00 [32,25; 37,00]	0,324
ПИ, %	74,84 ± 13,66 78,00 [69,50; 82,25]	79,89 ± 13,96 80,00 [73,25; 89,75]	0,086
МНО	1,51 ± 0,58 1,31 [1,17; 1,68]	1,28 ± 0,39 1,22 [1,10; 1,31]	0,033
pH _в	7,40 ± 0,07 7,40 [7,34; 7,45]	7,38 ± 0,07 7,40 [7,33; 7,40]	0,0001
БЕв, ммоль/л	0,72 ± 3,68 0,90 [-1,33; 2,60]	-0,51 ± 2,68 -0,50 [-1,70; 1,50]	0,077
p _в O ₂ , мм рт. ст.	36,88 ± 8,28 37,15 [30,50; 42,80]	40,55 ± 9,95 40,80 [32,35; 47,05]	0,058
S _в O ₂ , %	63,76 ± 15,77 65,65 [54,35; 75,10]	66,78 ± 11,73 67,20 [57,15; 74,50]	0,312
Лактат, ммоль/л	1,64 ± 1,28 1,20 [1,00; 1,68]	1,21 ± 0,59 1,00 [0,80; 1,40]	0,050
Na ⁺ , ммоль/л	136,35 ± 5,41 136,00 [134,00; 139,00]	135,33 ± 2,84 135,00 [134,00; 137,50]	0,279
K ⁺ , ммоль/л	3,63 ± 0,55 3,60 [3,23; 3,98]	3,62 ± 0,38 3,50 [3,40; 3,85]	0,922

Примечание: ГГТ – гамма-глутаминтрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза, NT-proBNP – натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид, ПИ – протромбиновый индекс, МНО – международное номенклатурное отношение

6.2 Сравнительный анализ доноров сердца для реципиентов UNOS 1A-B (n= 50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Доноры сердца в когорте UNOS 1A-B, в связи с отсутствием времени на подбор донорского сердца были в среднем на 6,00 лет старше ($p<0,04$), чем в когорте UNOS 2 реципиентов (**таблица 20**). Когорты не различались по соотношению доноров мужского и женского полов, а также по сочетаниям пола донора и пола реципиента.

Отношение «рост донора/рост реципиента», «площадь поверхности тела донора/площадь поверхности тела реципиента», «индекс массы тела донора/индекс массы тела реципиента» были достоверно больше у реципиентов 1A-B класса неотложности UNOS ($p<0,0001$).

Таблица 20 - 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
Пары “пол донора – пол реципиента”, n/% муж. – муж. муж. – жен. жен. – муж. жен. – жен.	23/46% 13/26% 7/14% 7/14%	15/36,6% 4/9,8% 10/24,4% 12/29,2%	0,489 0,088 0,320 0,128
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
Отношение “вес донора/вес реципиента”	1,82 ± 0,87 1,52 [1,18; 2,27]	1,46 ± 0,52 1,31 [1,19; 1,73]	0,855
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
Отношение “рост донора/рост реципиента”	1,2 ± 0,12 1,1 [1,00; 1,26]	1,04 ± 0,10 1,02 [0,97; 1,11]	0,0001
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
Отношение “ППТ донора/ППТ реципиента”	1,4 ± 0,2 1,31 [1,10; 1,59]	1,23 ± 0,26 1,18 [1,07; 1,36]	0,0001
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
Отношение “ИМТ донора/ИМТ реципиента”	1,5 ± 0,20 1,33 [1,11; 1,81]	1,29 ± 0,36 1,26 [1,03; 1,44]	0,0001

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

Соотношения антропометрических параметров донора и реципиента исследовали методом ROC-анализа (таблица 21, рисунок 16-17).

Таблица 21 - 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.

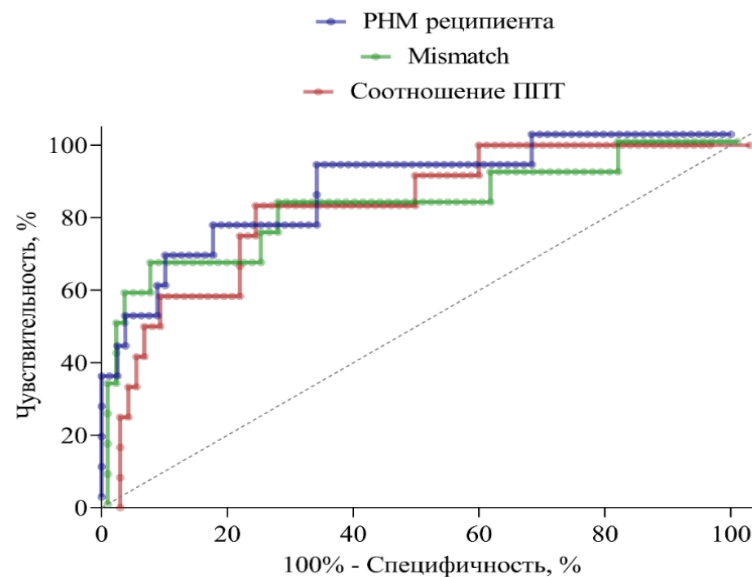


Рисунок 16 - ROC-кривая антропометрических показателей доноров и реципиентов при прогнозировании летальности для реципиентов младше 18 лет

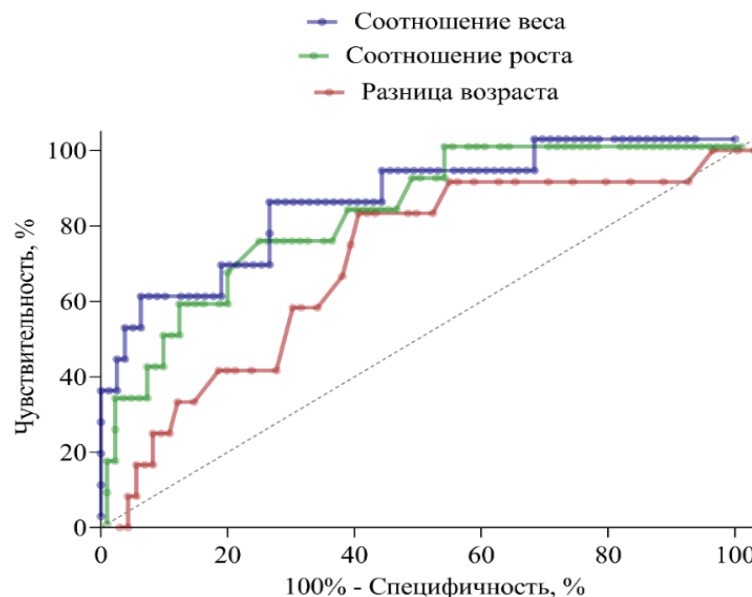


Рисунок 17 - ROC-кривая антропометрических показателей доноров и реципиентов при прогнозировании летальности для реципиентов младше 18 лет

Доноры обеих когорт реципиентов не различались по длительности ИВЛ, причинам, вызвавшим необратимое повреждение головного мозга травматического или нетравматического характера, симпатомиметической вазопрессорной/инотропной терапии на этапе кондиционирования (**таблица 22**). Донорские сердца в когорте реципиентов 1A-B UNOS характеризовались большим ($p < 0,005$) диаметром аорты, отношением диаметра восходящего отдела аорты донора к диаметру восходящего отдела аорты реципиента и отношением КДОЛЖ сердца донора к КДОЛЖ сердца реципиента ($p < 0,0001$) и более низкой ФВЛЖ ($p = 0,0001$).

При отсутствии различия в количестве факторов расширенного донорства сердца доноры в когорте 1A-B UNOS реципиентов в соответствии со шкалами RADIAL и Donor Risk Index обладали большей ($p < 0,0001$) степенью маргинальности и прогнозируемой частотой развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата.

Таблица 22 - Данные клинического и инструментального обследования 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)	
ОРИТ (ИБЛ), сутки	2,84 ± 2,02 2,00 [1,75; 3,25]	2,61 ± 1,64 2,00 [1,25; 3,00]	0,559
ОЧМТ/ЗЧМТ, п/%	15/30%	18/43,9%	0,249
ОНМК, п/%	34/68%	22/53,66%	0,237
Др. нетравм. причины смерти ГМ	1/2%	1/2,44%	0,564
СЛР, п/%	3/6%	3/7,32%	0,863
Мин	10,33 ± 2,52 10,00 [9,00; 11,50] (8, 10, 13 мин)	17,33 ± 20,50 6,00 [5,50; 23,50] (5, 6, 41 мин)	0,019
Допамин, п/%	10/20%	6/14,6%	0,695
мкг/кг/мин	17,25 ± 27,84 4,25 [2,25; 15,00]	6,33 ± 4,55 5,00 [3,25; 6,75]	0,015
Норадреналин, п/%	42/84%	38/92,7%	0,347
нг/кг/мин	602,07 ± 577,57 400 [230,00; 685,00]	675,61 ± 803,08 480 [229,75; 800,00]	0,613
восходящая аорта, см	3,01 ± 0,40 3,00 [2,80; 3,30]	2,78 ± 0,35 2,80 [2,60; 3,00]	0,005
Отношение “восходящая аорта донора/восходящая аорта реципиента	1,43 ± 0,32 1,40 [1,18; 1,65]	1,21 ± 0,19 1,22 [1,08; 1,30]	0,0001
левое предсердие, см	3,45 ± 0,55 3,40 [3,10; 3,75]	3,39 ± 0,63 3,20 [2,98; 3,63]	0,629
МЖП, см	1,10 ± 0,20 1,10 [1,00; 1,20]	1,03 ± 0,12 1,00 [1,00; 1,10]	0,052
КДОЛЖ, мл	87,65 ± 26,63 84,00 [65,25; 102,75]	77,46 ± 18,65 80,00 [66,00; 89,50]	0,042
Отношение “КДОЛЖ донора/КДОЛЖ реципиента”	2,06±0,66 1,90 [0,94;2,60]	1,50±0,50 1,60 [1,20;2,00]	0,0001
УО, мл	53,25 ± 14,81 54,50 [40,50; 62,25]	49,53 ± 13,35 48,00 [42,50; 55,75]	0,216
ФИЛЖ, %	61,4 ± 6,25 63,00 [60,00; 68,50]	65,28 ± 6,31 65,00 [62,00; 69,00]	0,004
Фактор расширенного донорства сердца, п	1,7±0,60 1,70 [1,40;2,20]	1,20±1,10 1,00 [1,00;2,00]	0,007
шкала Eurotransplant Heart Donor Score, балл	19,21±4,40 18,00 [16,00;22,00]	16,00±4,20 16,00 [16,00;18,00]	0,0001
Шкала RADIAL	2,80±0,88 3,20 [3,00;4,00]	2,00±1,60 2,00 [1,20;2,74]	0,003
Predicted PGD (шкала RADIAL), %	17,05±10,40 15,40 [15,20;27,50]	9,40±6,40 8,20 [5,20;13,40]	0,0001
Шкала Donor Risk Index, балл	7,40±2,40 6,00 [5,00;8,00]	4,66±2,46 5,00 [2,2;7,0]	0,0001

Таблица 23 - Данные лабораторного обследования доноров сердца в когортах у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

Параметры	Реципиенты сердца младше 18 лет		Р
	UNOS 1A-B (n=50)	UNOS 2 (n=41)	
Гемоглобин, г/л	118,44 ± 32,97 120,00 [95,50; 145,50]	109,72 ± 24,25 106,00 [90,00; 125,00]	0,162
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	16,22 ± 6,29 14,20 [11,50; 18,55]	12,87 ± 4,88 13,80 [8,10; 16,73]	0,006
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	179,19 ± 81,25 163,00 [119,25; 243,25]	237,69 ± 72,16 236,50 [184,00; 266,75]	0,0001
Общий белок, г/л	58,15 ± 10,58 58,90 [51,00; 65,50]	62,25 ± 12,32 63,40 [51,00; 68,70]	0,091
Мочевина, ммоль/л	6,48 ± 4,59 5,34 [3,98; 6,30]	5,99 ± 3,28 4,66 [4,28; 5,93]	0,568
Креатинин, мкмоль/л	87,29 ± 33,59 84,00 [68,00; 101,50]	88,60 ± 65,98 63,55 [54,68; 86,68]	0,903
Общий билирубин, мкмоль/л	11,15 ± 7,35 8,31 [6,93; 12,55]	11,97 ± 13,80 7,80 [5,73; 11,25]	0,718
АЛТ, ед./л	116,61 ± 167,75 43,10 [18,00; 111,25]	33,50 ± 23,12 26,00 [18,75; 45,15]	0,002
АСТ, ед./л	166,08 ± 253,09 71,50 [40,73; 142,00]	45,74 ± 28,79 37,40 [27,00; 55,50]	0,003
РNa	7,38 ± 0,10 7,40 [7,30; 7,45]	7,38 ± 0,11 7,42 [7,30; 7,48]	1,000
BEa, ммоль/л	0,01 ± 5,29 -0,55 [-4,03; 3,68]	3,09 ± 4,33 2,75 [0,52; 6,55]	0,004
PaO ₂ , мм рт. ст.	242,76 ± 148,73 222,50 [153,75; 307,25]	264,57 ± 130,99 233,00 [189,50; 264,50]	0,465
PaCO ₂ , мм рт. ст.	41,58 ± 10,79 38,40 [36,25; 42,68]	47,90 ± 16,26 43,00 [37,45; 53,35]	0,029
Na ⁺ , ммоль/л	148,68 ± 12,81 145,00 [141,00; 155,50]	146,28 ± 10,38 143,00 [139,00; 155,00]	0,336

У доноров сердца в когорте UNOS 1A-B при лабораторном обследовании на этапе кондиционирования выявили достоверно более высокие значения АЛТ (p<0,002) и АСТ (p<0,003), более низкие значения тромбоцитов (p<0,0001) и BE_a (p<0,004). Различия по другим лабораторным параметрам не носили достоверного или клинически значимого характера (таблица 23).

Таблица 24 - 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

В когорте реципиентов UNOS 1A-B была значимой разница массы миокарда левого желудочка ($p < 0,004$) и массы сердца ($p < 0,005$) (таблица 24).

6.3 Интраоперационный период у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

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 (таблица 25).

Таблица 25 - Хирургическая методика, продолжительность ишемии сердечного трансплантата и временные параметры оперативного вмешательства по трансплантации сердца 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)	
Хирургическая методика ТС: Биатриальная, п/% Бикавальная, п/%	23/46% 27/54%	18/43,9% 23/56,1%	0,991
Анестезиологическое пособие, мин	473,80 ± 175,30 430,00 [350,00; 560,00]	372,81 ± 74,68 377,50 [332,50; 428,75]	0,0001
Оперативное вмешательство, мин	361,12 ± 60,20 320,00 [215,00; 428,00]	282,94 ± 72,69 295,00 [235,00; 346,25]	0,0001
Пришивание трансплантата сердца, мин	46,68 ± 13,42 47,00 [35,00; 55,00]	45,31 ± 12,02 46,50 [37,75; 50,00]	0,613
Ишемия трансплантата сердца, мин	187,88 ± 77,92 174,00 [137,75; 206,25]	182,40 ± 58,62 177,70 [136,75; 233,00]	0,711
ИК, мин	114,96 ± 54,06 95,00 [78,50; 130,50]	104,65 ± 31,51 97,50 [79,00; 125,00]	0,283
Реперфузия трансплантата, мин	29,00 ± 14,75 25,00 [15,50; 35,00]	23,85 ± 14,60 20,00 [15,00; 30,00]	0,099

В когорте реципиентов UNOS 1A-B интраоперационная кровопотеря была достоверно больше ($<0,0001$), и объём трансфузии СЗП ($p=0,001$) и эритроцитарной массы ($<0,0001$) выше (таблица 26).

Таблица 26 - Интраоперационная кровопотеря, инфузионная и трансфузионная терапия, гемогидробаланс 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)	
Кристаллоидные растворы, мл	1009,06 ± 670,64 870 [600,00; 1225,00]	1212,23 ± 616,43 960 [751,50; 1615,00]	0,140
Коллоидные растворы, мл	492,27 ± 251,40 500,00 [250,00; 500,00]	491,97 ± 327,25 500,00 [250,00; 500,00]	0,996
Альбумин п/% мл	34/68% 225,00 ± 116,94 200,00 [100,00; 300,00]	19/46,34% 185,79 ± 98,62 200,00 [100,00; 200,00]	0,091
Свежезамороженн ая плазма, п/% Мл	49/98% 1445,43 ± 1036,93 1265 [620,00; 1790,00]	37/90,24% 854,59 ± 511,33 720 [580,00; 1100,00]	0,001
Эритроцитарная масса, п/% Мл	39/78% 1022,82 ± 762,56 920,00 [595,00; 1251,50]	21/51,21% 411,00 ± 200,27 320,00 [300,00; 353,00]	0,0001
Диурез, мл	1518,89 ± 951,27 1400 [1000,00; 1950,00]	1526,50 ± 708,17 1375 [1100,00; 1910,00]	0,966
Интраоперационная УФ (во время ИК), п/% Мл	23/46% 1224,60 ± 856,06 1000 [500,00; 1800,00]	12/29,26% 1510,83 ± 1291,39 1150 [912,50; 1547,50]	0,209
Кровопотеря, мл	1645,63 ± 1599,39 900,00 [575,00; 2075,00]	698,72 ± 440,92 600,00 [425,00; 800,00]	0,0001
Гемогидробаланс, мл	600,92 ± 895,36 620,00 [106,00; 1006,25]	222,63 ± 1101,35 386,00 [-190,00; 902,75]	0,074

В группе реципиентов UNOS 2 (n=41), показатели интраоперационной гемодинамики были более стабильными, показатель СИ достоверно выше, ЦВД ниже и ДЛА ниже после окончания ИК, механическая поддержка кровообращения после ТС потребовалась у 3 (7,3%) реципиентов данной категории (таблица 27).

Таблица 27 - Гемодинамика, медикаментозная и механическая поддержка кровообращения у реципиентов UNOS 1A-B (n= 50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности в интраоперационном периоде

Показатель	Этап		
	Окончание ИК	Сведение грудины	Окончание операции
ЧСС, в мин UNOS 1A-B	115,06 ± 11,45 118 [112,25; 120]	114,76 ± 6,10 115 [112; 118]	110, 41 ± 7,55 110 [108; 116]
UNOS 2	115,46 ± 4,82 115 [110; 118]	114,92 ± 11,41 118 [115; 120]	116,23 ± 6,47 116 [112; 120]
P	0,835	0,932	0,0001
АДср., мм рт. ст. UNOS 1A-B	76,39 ± 12,60 74,50 [66,75; 89,00]	79,18 ± 15,07 80,00 [71,00; 87,00]	80,76 ± 10,82 82,00 [76,00; 85,00]
UNOS 2	80,46 ± 13,76 79,00 [74,00; 85,00]	79,54 ± 8,11 79,00 [73,00; 85,00]	79,85 ± 8,58 80,00 [74,00; 87,00]
P	0,145	0,891	0,663
ДПП, мм рт. ст. UNOS 1A-B	9,33 ± 2,77 10,00 [7,25; 11,00]	8,41 ± 3,28 9,00 [6,00; 10,00]	8,41 ± 3,14 8,00 [7,00; 9,00]
UNOS 2	10,46 ± 2,79 11,00 [9,00; 13,00]	9,38 ± 3,25 10,00 [6,00; 12,00]	10,23 ± 2,31 11,00 [8,00; 12,00]
P	0,057	0,162	0,003
ДЛАср., мм рт. ст. UNOS 1A-B	25,24 ± 5,78 25,00 [22,00; 27,00]	22, 13 ± 6,81 20,00 [18,75; 23,50]	23,44 ± 6,55 23,00 [17,75; 27,00]
UNOS 2	23,92 ± 4,50 22,00 [21,00; 25,00]	22,08 ± 4,37 22,00 [19,00; 25,00]	22,46 ± 4,70 23,00 [19,00; 26,00]
P	0,235	0,968	0,0001
ЗДЛА, мм рт. ст. UNOS 1A-B	11,47 ± 4,78 11,00 [8,00; 13,00]	10,69 ± 2,70 10,50 [9,50; 12,00]	10,81 ± 2,48 10,00 [9,75; 12,25]
UNOS 2	11,62 ± 1,39 12,00 [11,00; 13,00]	12,00 ± 2,08 12,00 [10,00; 13,00]	12,46 ± 2,11 12,00 [11,00; 14,00]
P	0,847	0,013	0,001
СИ, л/мин/м ² UNOS 1A-B	2,52 ± 0,86 2,30 [2,13; 2,70]	2,38 ± 0,79 2,30 [2,00; 2,96]	2,46 ± 0,71 2,19 [2,00; 3,03]
UNOS 2	3,51 ± 0,82 3,30 [2,90; 4,30]	3,02 ± 0,66 3,00 [2,60; 3,30]	3,03 ± 0,64 2,90 [2,70; 3,30]
P	0,0001	0,0001	0,0001

Продолжение таблицы 27 - Гемодинамика, медикаментозная и механическая поддержка кровообращения у реципиентов UNOS 1A-B (n= 50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности в интраоперационном периоде

Показатель	Этап		
	Окончание ИК	Сведение грудины	Окончание операции
ТПГ, мм рт. ст. UNOS 1A-B	13,29 ± 4,01 13,00 [11,00; 16,00]	11,44 ± 5,64 10,00 [8,75; 14,25]	12,63 ± 5,49 12,50 [8,75; 14,75]
UNOS 2	12,31 ± 4,91 11,00 [9,00; 14,00]	10,08 ± 2,87 10,00 [7,00; 12,00]	10,00 ± 4,02 9,00 [8,00; 14,00]
P	0,297	0,165	0,012
ЛСС, Ед. Вуда UNOS 1A-B	4,00 ± 2,32 3,10 [2,75; 5,83]	4,24 ± 3,11 3,40 [1,82; 6,50]	4,19 ± 2,76 3,40 [1,95; 6,35]
UNOS 2	2,39 ± 1,26 1,90 [1,60; 2,50]	2,32 ± 0,89 2,00 [1,70; 2,70]	2,27 ± 1,16 2,20 [1,43; 2,80]
P	0,0001	0,0001	0,0001
допамин, мкг/кг/мин UNOS 1A-B	5,88 ± 2,06 6,00 [6,00; 6,00]	5,86 ± 1,83 6,00 [4,50; 7,50]	6,46 ± 1,45 6,00 [6,00; 8,00]
UNOS 2	5,23 ± 2,24 6,00 [4,00; 6,00]	5,82 ± 1,89 6,00 [5,00; 7,00]	5,82 ± 1,66 6,00 [4,00; 7,00]
P	0,172	0,919	0,053
добутамин, мкг/кг/мин UNOS 1A-B	4,67 ± 2,31 6,00 [4,00; 6,00]	3,50 ± 1,91 3,00 [2,00; 4,50]	4,00 ± 1,63 4,00 [3,50; 4,50]
UNOS 2	2,67 ± 1,15 2,00 [2,00; 3,00]	4,25 ± 2,36 5,00 [3,25; 6,00]	4,25 ± 2,36 5,00 [3,25; 6,00]
P	0,0001	0,097	0,553
адреналин нг/кг/мин UNOS 1A-B	35,29 ± 19,08 40,00 [20,00; 40,00]	31,33 ± 18,46 20,00 [20,00; 40,00]	33,13 ± 19,22 30,00 [20,00; 45,00]
UNOS 2	35,45 ± 16,35 40,00 [20,00; 40,00]	37,27 ± 17,94 40,00 [20,00; 50,00]	39,00 ± 17,92 40,00 [25,00; 55,00]
P	0,966	0,125	0,139

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, АДср., среднее артериальное давление, ДПП – давление правого предсердия, ДЛАСр. – среднее давление лёгочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии, СИ – сердечный индекс, ТПГ – транспульмональный градиент, ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление

6.4 Сравнительная характеристика течения раннего послеоперационного периода у реципиентов UNOS 1A-B (n=50) и UNOS 2 (n=41) статуса неотложности

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 ($p<0,0001$) (**таблица 28**).

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**.

Таблица 28 - Сравнительная характеристика течения раннего послеоперационного периода 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)	
Суммарная кровопотеря, мл	1044,84 ± 1016,32 800,00 [450,00; 1150,00]	648,85 ± 481,37 475,00 [362,50; 762,50]	0,024
Суммарное количество, мл: Эритромаасса	1379, 84 ± 1794,52 870,00 [330,00; 1180,00]	669,30 ± 607,60 330,00 [302,50; 842,50]	0,017
СЗП	2880,68 ± 3942,38 1500,00 [950,00; 2955,00]	977,92 ± 633,23 820,00 [580,00; 1177,50]	0,003
тромбомаасса	1358,16 ± 1617,10 930,00 [365,00; 1485,00]	556,67 ± 429,22 410,00 [315,00; 725,00]	0,003
ВА ЭКМО после ОТТС > 3 дней (п/%)	11/22%	3/7,3%	0,101
ПЖН	8/16%	5/12,1%	0,830
ЗПТ (п/%)	23/46%	7/17,1%	0,007
ИВЛ, часов	137,18 ± 281,75 24,00 [6,10; 100,00]	10,93 ± 7,51 9,55 [5,94; 14,25]	0,005
Трахеостомия (п/%)	15/30%	0/0%	-
Лейкоциты (max), х 10 ⁹ /л	19,30 ± 7,03 18,60 [14,35; 22,75]	20,96 ± 7,43 19,90 [14,80; 25,90]	0,278
Тромбоциты (min), 10 ⁹ /л	77,65 ± 52,73 55,00 [38,00; 114,00]	122,09 ± 44,37 118,00 [89,50; 151,50]	0,0001
Гемоглобин (min), г/дл	83,56 ± 9,70 82,00 [76,50; 89,00]	91,17 ± 14,66 88,00 [79,50; 99,00]	0,004
Общий белок (min), г/л	61,78 ± 6,30 60,80 [57,00; 66,08]	65,48 ± 6,86 67,40 [59,90; 70,22]	0,009
Мочевина (max), ммоль/л	17,88 ± 8,25 14,90 [11,80; 21,60]	13,21 ± 6,68 11,40 [9,09; 14,70]	0,004
Креатинин (max), мкмоль/л	112,83 ± 64,33 96,12 [66,76; 133,21]	86,01 ± 26,69 80,10 [69,05; 97,68]	0,014
Общий билирубин (max), мкмоль/л	102,39 ± 76,65 88,38 [44,25; 120,93]	49,79 ± 23,01 47,52 [31,60; 61,30]	0,0001
АЛТ (max), Ед./л	203,29 ± 354,50 81,41 [39,10; 191,80]	97,10 ± 185,77 38,00 [30,52; 63,20]	0,087
АСТ (max), Ед./л	384,89 ± 694,34 186,50 [125,81; 306,25]	201,62 ± 112,14 169,47 [131,27; 233,92]	0,098
ПИ (min)	66,83 ± 10,63 70,00 [61,25; 73,75]	67,79 ± 9,82 70,00 [63,00; 75,00]	0,658
МНО (max)	1,67 ± 0,39 1,54 [1,44; 1,77]	1,63 ± 0,37 1,54 [1,38; 1,75]	0,620
Продолжительность лечения в ОРИТ после ТС, сутки	12,22 ± 8,43 6,75 [4,13; 12,50]	6,44 ± 6,62 4,00 [3,00; 6,00]	0,0001
Госпитальная летальность п /%	12 /24%	-	-

Для оценки результативности выполнения ТС реципиентам младше 18 лет выполнили сравнительный анализ периоперационного периода между группами реципиентов 1А-В и 2 статуса неотложности UNOS.

При сравнительном анализе предтрансплантационных показателей реципиенты класса 1А-В 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 1А-В 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 1А-В. 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 1А-В 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 [13]. Тем не менее, уровень госпитальной летальности при ТС у детей составил 13,2% от общего числа выполненных ТС, что сопоставимо с результатами зарубежных исследований [134].

ОБСУЖДЕНИЕ

За исследуемый период с 2012 по 2024 гг в ФГБУ НМИ ТИО им. академика В.И. Шумакова было выполнено 2190 трансплантаций сердца, из них 91 (4,2%) трансплантация сердца детям от донора старше 18 лет. Доля трансплантаций сердца детям от общего числа реципиентов по отдельным годам анализируемого периода (2012-2024 г. г.) составила от 0,98% (2013 г.) до 7,2% (2024 г.).

По данным зарубежных авторов смертность потенциальных реципиентов – детей в листе ожидания остаётся высокой и варьирует от 17% (США) до 30% (в Японии) в зависимости от опыта трансплантационных центров и возможностей органного донорства [39]. Учитывая дефицит донорских органов и неоднозначные результаты трансплантаций, в ряде исследований были изучены факторы, влияющие на непосредственный исход, и способы увеличения выживаемости реципиентов.

Riggs и его коллеги проанализировали данные базы UNOS и оценили факторы, влияющие на выживаемость после ТС у детей. Изучили модифицируемые факторы риска ТС у **реципиентов** (ИВЛ до ТС, нарушение функции почек и печени и др.) в дополнение к немодифицируемым факторам риска (младенческий возраст, врожденные пороки сердца). Наличие модифицируемых факторов риска достоверно влияет на 1- летнюю выживаемость после трансплантации сердца. Так, у детей с ВПС 1-летняя выживаемость после ТС составляла 95%, в отсутствии модифицируемых факторов риска. У детей этой же категории, находящихся на ИВЛ и с нарушением функции почек выживаемость снижается до 58%. Авторы подчёркивают необходимость принятия своевременных решений о включении в лист ожидания ТС. При этом некоторые пациенты могут быть подвержены неоправданно высокому риску выполнения трансплантации [133].

К факторам, повышающим риск выполнения ТС у реципиента относят почечную и печёночную дисфункцию, высокую лёгочную гипертензию, использование краткосрочной МПК [143; 93].

Используя базу данных UNOS, Davies и его коллеги изучили более 35 переменных, чтобы создать модель, которая определяла “высокий риск” на основе индекса легочного сосудистого сопротивления (более 6 единиц Вуда), клиренса креатинина менее 40 мл/мин, наличия гепатита С в анамнезе, соотношения веса донора и реципиента менее 0,7. Хотя по отдельности эти критерии не всегда позволяли прогнозировать исходы, увеличение числа критериев коррелировало с ростом общего риска смертности после ТС. Исходя из этого, был получен условно средний балл для прогнозирования исходов, хотя и с ограниченной дискриминативной эффективностью для 30-дневной и 1-летней смертности [103].

В другом исследовании регистр ISHLT использовался для создания системы оценки для прогнозирования 1-летней выживаемости педиатрических пациентов после трансплантации. Из 20 изученных факторов, в модель вошли 8 факторов (баллов), включая возраст <1 года на момент трансплантации, ВА ЭКМО до операции, использование оксида азота, ИВЛ перед трансплантацией, наличие инфекции, расчетную СКФ и уровень билирубина в сыворотке крови. Авторы показали, что у пациента с “высоким риском”, набравшего более 6 баллов по их модели, риск смертности в течение 1 года был в семь раз выше, чем у пациента с “низким риском”, набравшего менее четырех баллов. По мнению Choudhry реципиент с прогрессирующей дисфункцией органов (почек, печени, легких) нуждается в более агрессивном лечении, направленном на стабилизацию состояния реципиента перед операцией, включая профилактику печёночной и почечной дисфункции, экстубацию, физическую реабилитацию, что способствует улучшению результатов ТС [19].

Большое количество публикаций посвящено увеличению смертности в листе ожидания ТС и неоптимальному использованию донорских органов. Denfield отмечают, что смертность в листе ожидания остается высокой и варьирует в зависимости от стран и центров в США, при этом дети со сложными

врожденными пороками сердца по-прежнему подвергаются наибольшему риску [89].

В исследованиях Kirk и Butler обсуждена психология принятия решений использования различных категорий донорских сердец. Отмечено, что смертность после ТС от **«маргинальных доноров»** анализируется более критично и тщательно, чем смертность реципиентов на этапе ожидания ТС. Необходимо выполнение анализа причин отказа использования донорских сердец для трансплантации с целью уменьшения неприятия риска их использования [74; 26].

Определение понятия «маргинальный донор» для детской ТС остаётся неточным. В различных исследованиях представлены отдельные критерии «маргинального донора», такие как возраст, длительное время ишемии трансплантата, использование высоких дозировок инотропных препаратов, СЛР [92]. Использование различных определений «маргинальности» донора, подчеркивает, что оценка пригодности трансплантата не является полностью стандартизированной и представляется необходимым дальнейшая разработка модели определения возможности использования донорского сердца для практической детской трансплантологии [96].

Возраст донора старше 45 лет, традиционно считается фактором риска выполнения ТС [135]. В исследовании Westbrook и соавт. достоверно доказано, что использование сердец от доноров старших возрастных категорий оказывает негативное влияние на прогноз выживаемости после ТС у реципиентов 11-17 лет. [71]. В нашем исследовании доноры старшего возраста использовались для трансплантации реципиентам высокого класса неотложности ($p=0,004$).

Соотношение веса тела долгое время использовался как традиционный показатель для подбора пары донор-реципиент, однако, поскольку распространенность ожирения у детей увеличивается, линейной корреляции между размером сердца и весом реципиента не существует и в настоящее время рекомендует отказаться от подбора донора по весу реципиента [31; 105; 21].

Соотношение «рост донора-рост реципиента» также оказывает влияние на исход ТС. По данным зарубежных исследований как меньший, так и больший рост донора по сравнению с ростом реципиента был связан с высокой вероятностью дисфункции трансплантата. Меньший размер донора является более пагубным фактором риска, чем избыточный, и представляется разумным избегать разницы роста пары донор-реципиент более чем на 30% [21].

Соответствие по индексу массы тела и площади поверхности тела (ППТ), а не по весу, связано лучшими с результатами трансплантации [113].

По данным ФГБУ НМИЦ ТИО им. академика В. И. Шумакова, доноры используемые для трансплантации реципиентам высокого статуса неотложности UNOS имели большую величину отношения «рост донора/рост реципиента» ($p=0,0001$), «площадь поверхности тела донора/площадь поверхности тела реципиента» ($p=0,0001$) и «ИМТ донора/ИМТ реципиента» ($p<0,001$).

Существует схема подбора пары донор-реципиент на основании рентгенографии грудной клетки и антропометрических показателей (вес, рост, возраст, пол) донора и КТ реципиента [17].

В настоящее время в трансплантологии для более точного определения размеров полостей сердца и толщины миокарда целесообразно использовать перекрёстную визуализацию параметров донора и реципиента методом компьютерной томографии (КТ) или магнитно-ядерного резонанса (МРТ) донора и реципиента. В практических условиях это может быть сложной организационной задачей и потребовать избыточного времени на этапе оценки пары донор-реципиент [21].

Несоответствие размеров донора-реципиента при перекрёстной КТ независимо влияет на результативность выполнения ТС у детей [21].

Предварительная информация о массе ПЖ и ЛЖ позволяет оценить вероятность ранней дисфункции сердечного трансплантата. В нашем исследовании, в когорте реципиентов UNOS 1A-B разница массы миокарда желудочков была статистически значимой ($p<0,004$).

В исследовании Stephens продемонстрировали значительную задержку нормализации гемодинамики после ТС у детей, перенесших операции Гленна и Фонтена, по сравнению с детьми с дилатационной кардиомиопатией. Спустя 6 месяцев после выполнения ТС нормализация гемодинамики происходит у 85% детей с исходным диагнозом ДКМП, у 28% детей перенесших операцию Фонтена и 44% пациентов после операции Гленна. В ФГБУ НМИЦ ТИО им. академика В. И. Шумакова, за исследуемый период, выполнена одна ТС после операции Фонтена с положительным результатом.

В нашем исследовании **«реципиенты высокого риска выполнения ТС»** в 26 (52%) случаях нуждались в использовании краткосрочной предтрансплантационной МПК. Сравнительный анализ результатов предтрансплантационного исследования системной и центральной гемодинамики показал наличие более выраженной **предтрансплантационной лёгочной гипертензии** ($p < 0,0001$).

Эти данные не следует интерпретировать как предложение отказать пациенту с «высоким риском» в возможности трансплантации. Скорее, понимание риска пациента является важным фактором в принятии решений семьей и командой трансплантологов.

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) [104; 71; 140; 68], 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. Реципиентам 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-реципиент необходимо учитывать такие антропометрические показатели как: соотношение роста донора к росту реципиента, соотношение площади поверхности тела донора к площади поверхности тела реципиента, соотношение веса донора к весу реципиента.

3. В дополнение к оценке ЭХОКГ параметров рекомендуется выполнение расчета предсказанной массы миокарда левого желудочка (г) и массы сердца (г).

4. При выполнении трансплантации сердца реципиентам детского возраста со статусом неотложности 1А-В предпочтительно использование донорских сердец от доноров младше 45 лет.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АДср – среднее артериальное давление
- АЛТ – аланинтрансаминаза
- АСТ – аспартаттрансаминаза
- БКАПС – болезнь коронарных артерии пересаженного сердца
- ВАЭКМО – вено-артериальная мембранная оксигенация
- ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДДЛА – диастолическое давление легочной артерии
- ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
- ДЛА ср – среднее давление легочной артерии
- ДПП – давление правого предсердия
- ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии
- ЗПТ – заместительная почечная терапия
- ЗСН – застойная сердечная недостаточность
- ИМТ – индекс массы тела
- КДО – конечно-диастолический объем
- КСО – конечно-систолический объем
- КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛЖО – левожелудочковый обход
- ЛП – левое предсердие
- МНО – международное нормализованное отношение
- МПК – механическая поддержка кровообращения
- МПП – межпредсердная перегородка
- ОЛЖ – обход левого желудочка
- ОЛСС – общее лёгочное сосудистое сопротивление
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОПН – острая почечная недостаточность

ОПЖН – острая правожелудочковая недостаточность
ПГД – программный гемодиализ
ПЖН – правожелудочковая недостаточность
ПП – правое предсердие
САД – систолическое артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СДЛА – систолическое давление легочной артерии
СИ – сердечный индекс
СЛР – сердечно легочная реанимация
ТПГ – транспульмональный градиент
ТС – трансплантация сердца
УО – ударный объем
ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка
ФИПЖ – фракция изгнания правого желудочка
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВД – центральное венозное давление
ESC (European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологов
ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) –
Международное
общество трансплантации сердца и легких
UNOS (United Network for Organ Sharing) - Объединенная сеть
распределения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бунатян, А. А. Анестезиология. Национальное руководство. / под ред. А. А. Бунатяна, В. М. Мизикова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 656 с. – ISBN 978-5-9704-5709-2.
2. Готье С. В. Новая практика организации лечения критической сердечной недостаточности / С. В. Готье, В. Н. Попцов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17. - №2.- С. 74-76.
3. Джонас, Р. А. Хирургическое лечение врождённых пороков сердца / Ричард А. Джонас; ил. Ребеки Додсон; пер. с англ. под ред. М. В. Борискова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 730 с.: ил., портр. – ISBN 978-5-9704-4087-2. – Текст: непосредственный.
4. Кардиотоническая терапия в раннем периоде после ортотопической трансплантации сердца / В. И. Шумаков, В. Н. Попцов, О. В. Воронина и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – Т. 9. - № 3. – С. 3-9.
5. Напряжение сдвига на эндотелии стенки сонной артерии и кальциноз коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью / Н. Ю. Лобанова, Е. Н. Чичерина, С. В. Мальчикова, Н. С. Максимчук-Колобова. – Текст: электронный // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т. 3, № 3. – С. 60–67. – URL: <https://www.therapeutic-j.ru/jour/article/view/263> (дата обращения: 21.04.2026).
6. 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. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2025. – Т. 27. – №4. – С. 74-86.
7. 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. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25. – №1. – С. 77-89.

8. Попцов В. Н. Кардиотоническая и вазоактивная терапия при трансплантации сердца / В.Н. Попцов, О.В. Воронина, С.В. Готье - Москва - Тверь: ООО "Издательство «Триада», 2011. - 184 с.

9. Попцов В. Н. Трансплантация сердца от доноров с расширенными критериями / В. Н. Попцов, Е. А. Спирина, В. М. Захаревич // Материалы IV Российского национального конгресса “Трансплантация и донорство органов”. Москва 7-9 октября 2019 г. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21 (приложение). – С. 28-32.

10. Приказ Минздрава России от 25.12.2014 N 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека» [Электронный ресурс]. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_179596/ (дата обращения: 02.08.2025).

11. Результативность и факторы риска механической поддержки кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложной трансплантации сердца / В. Н. Попцов, В. М. Захаревич, Е. А. Спирина и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. 19. - № 4. – С. 54-60.

12. 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.

13. Факторы риска неблагоприятного исхода при трансплантации сердца у детей / Спирина Е.А., Рябцев Д.В., Колядина В.В. и др.. – Текст: электронный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2026. Т. 28, №1. – С. 147-153.

14. Факторы риска первичной дисфункции и неблагоприятного исхода при трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями / В. Н. Попцов, Е. А. Спирина, В. В. Пчельников и др. // Материалы V Российского национального конгресса “Трансплантация и донорство органов”. Москва 27-29 сентября 2021 г. //Вестник трансплантологии и искусственных органов 2021; 23 (приложение): 35.

15. A Comparison of Traditional versus Contemporary Immunosuppressive Regimens in Pediatric Heart Recipients / Clement D. Marshall, Marc E. Richmond, Rakesh K. Singh [et al.]. – Text: direct // The Journal of Pediatrics. – 2013. – Vol. 163, № 1. – P. 132–136.

16. A Current Era Analysis of ABO Incompatible Listing Practice and Impact on Outcomes in Young Children Requiring Heart Transplantation / Simon Urschel, Marie McCoy, Ryan S. Cantor [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2020. – Vol. 39, № 7. – P. 627–635.

17. A Novel Method of Donor-recipient Size Matching in Pediatric Heart Transplantation: a Total Cardiac Volume-predictive Model / Nicholas A. Szugye, Farhan Zafar, Nicholas J. Ollberding [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2021. – Vol. 40, № 2. – P. 158–165.

18. A Quantitative Comparison of Mechanical Blood Damage Parameters in Rotary Ventricular Assist Devices: Shear Stress, Exposure Time and Hemolysis Index / Katharine H. Fraser, Tao Zhang, M. Ertan Taskin [et al.]. – Text: direct // Journal of Biomechanical Engineering. – 2012. – Vol. 134, № 8. – P. 081002.

19. A Recipient Risk Prediction Tool for Short Term Mortality after Pediatric Heart Transplantation / Swati Choudhry, Yunfei Wang, Susan W. Denfield [et al.]. – Text: direct // Transplantation. – 2019. – Vol. 103, № 11. – P. 2434–2439.

20. A Risk-prediction Model for in-hospital Mortality after Heart Transplantation in US Children / C. S. Almond, K. Gauvreau, C. E. Canter [et al.]. – Text: direct // American Journal of Transplantation. – 2012. – Vol. 12, № 5. – P. 1240–1248.

21. Assessing Donor-recipient Size Mismatch in Pediatric Heart Transplantation: Lessons Learned from over 7,500 Transplants / S. Amdani, O. A. Aljohani, J. K. Kirklin [et al.]. – Text: direct // JACC: Heart Failure. – 2024. – Vol. 12, № 2. – P. 380–391.
22. Association of Graft Ischemic Time with Survival after Heart Transplantation among Children in the United States / Mackenzie A. Ford, Christopher S. Almond, Kimberlee Gauvreau [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2011. – Vol. 30, № 11. – P. 1244–1249.
23. Baboon-to-human Cardiac Xenotransplantation in a Neonate / L. L. Bailey, S. L. Nehlsen-Cannarella, W. Concepcion [et al.]. – Text: direct // JAMA. – 1985. – Vol. 254, № 23. – P. 3321–3329.
24. Bailey, L. L. The Evolution of Infant Heart Transplant / Leonard L. Bailey. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2009. – Vol. 28, № 12. – P. 1241–1245.
25. Barnes A., Gibson W. Pediatric heart transplant // Seminars in Pediatric Surgery. – 2021. – Vol. 30, №2. – P. 151039.
26. Behavioral Economics – A Framework for Donor Organ Decision-making in Pediatric Heart Transplantation / Alison Butler, Gretchen Chapman, Jonathan N. Johnson [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. e13655.
27. Berlin Heart EXCOR Support in the First Year of Life: a Single Centre Experience / Laura M. Davis, Melissa G. Y. Lee, Bennett Sheridan [et al.]; University of Melbourne. – Text: direct // Heart, Lung and Circulation. – 2020. – Vol. 30, № 3. – P. 446–453.
28. Biniwale, R. M. Donation after Circulatory Determination of Death in Congenital Heart Disease: Should We Embrace? / Reshma M. Biniwale. – Text: direct // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiology Surgery Annual. – 2025. – № 28. – P. 124–129.

29. Bludszuweit, C. Model for a General Mechanical Blood Damage Prediction / C. Bludszuweit. – Text: direct // Artificial Organs. – 1995. – Vol. 19, № 7. – P. 583–589.
30. Burstein, D. Pediatric Ventricular Assist Devices: Trends in Device Utilization / Danielle Burstein, Joseph W. Rossano. – Text: direct // Progress in Pediatric Cardiology. – 2017. – № 47. – P. 2–7.
31. Changes in the Incidence of Childhood Obesity / Solveig A. Cunningham, Shakia T. Hardy, Rebecca Jones [et al.]. – Text: direct // Pediatrics. – 2022. – Vol. 150, № 2. – P. e2021053708.
32. Cleveland, J. D. Current opinion in pediatric heart transplantation. / J. D. Cleveland, S. Kumar, B. Rama. – Text: direct // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2021. – Vol. 26, № 3. – P. 290–295.
33. Consensus Statement on Heart Xenotransplantation in Children: Toward Clinical Translation / Igor E. Konstantinov, David K. C. Cooper, Iki Adachi [et al.]. – Text: direct // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2023. – Vol. 166, № 3. – P. 960–967.
34. Cooper, D. K. C. Clinical Pig Heart Xenotransplantation – Where Do We Go from Here? / David K. C. Cooper, Emanuele Cozzi. – Text: direct // Transplantation. – 2024. – № 37. – P. 12592.
35. Cumulative Effect of Preoperative Risk Factors on Mortality after Pediatric Heart Transplantation / Matthew J. O'Connor, Andrew C. Glatz, Joseph W. Rossano [et al.]. – Text: direct // The Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – Vol. 106, № 2. – P. 561–566.
36. Current Status of Mechanical Circulatory Support: a Systematic Review / Kyriakos Spiliopoulos, Gregory Giamouzis, George Karayannis [et al.]. – Text: direct // Cardiology Research and Practice. – 2012. – № 2012. – P. 574198.
37. Daratumumab for Anti-HLA Antibody Desensitization and Antibody Mediated Rejection in Pediatric Heart Transplant Patients / Caitlin Milligan, Alanna Wong, Heather Bastardi [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2025. – Vol. 29, № 5. – P. e70106.

38. DeBakey, M. E. Left Ventricular Bypass Pump for Cardiac Assistance / M. E. DeBakey. – Text: direct // The American Journal of Cardiololgy. – 1971. – № 27. – P. 3–11.
39. Deshpande, S. Pediatric Heart Transplantation: Year in Review 2020 / Shriprasad Deshpande, Joshua D. Sparks, Bahaaldin Alsoufi. – Text: direct // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2021. – Vol. 162, № 2. – P. 418–421.
40. Development of a quantitative donor risk index to predict short-term mortality in orthotopic heart transplantation / E. S. Weiss, J. G. Allen, A. Kilic [et al] // J. Heart Lung Transplant. – 2012. – Vol. 31. - № 3. – P. 266-273.
41. Dipchand, A. I. Pediatric Heart Transplantation: Looking Forward after Five Decades of Learning / Anne I. Dipchand, Steven A. Webber. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P e14675.
42. Donor Predictors of Allograft Use and Recipient Outcomes after Heart Transplantation / Kiran K. Khush, Rebecca Menza, John Nguyen [et al.]. – Text: direct // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 300–309.
43. Donor scoring system for heart transplantation and the impact on patient survival / J. M. Smith, M. De Pauw, E. de Vries [et al] //J. Heart Lung Transplant. – 2012. – Vol. 31. - № 4. – P. 387-397.
44. Donor-recipient Height Ratio and Outcomes in Pediatric Heart Transplantation / Anjlee Patel, Matthew J. Bock, Adi Wollstein [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2016. – Vol. 20, № 5. – P. 652–657.
45. Drug Treatment of Heart Failure in Children: Gaps and Opportunities / Molly Weisert, Jennifer A. Su, Jondavid Menteer [et al.]. – Text: direct // Paediatric Drugs. – 2022. – Vol. 24, № 2. – P. 121–136.
46. Early Clinical Experience with Dapagliflozin in Children with Heart Failure / David M. Newland, Yuk Law, Erin L. Albers [et al.]. – Text: direct // Pediatric Cardiology. – 2022. – Vol. 44, № 1. – P. 146–152.
47. Early Findings after Integration of Donor-derived Cell-free DNA into Clinical Care Following Pediatric Heart Transplantation / Brian Feingold, Kirsten Rose-

Felker, Shawn C. West [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. e14124.

48. Early Outcomes for Low-risk Pediatric Heart Transplant Recipients and Steroid Avoidance: a Multicenter Cohort Study (Clinical Trials in Organ Transplantation in Children – CTOTC-04) / Jacqueline M. Lamour, Kristen L. Mason, Daphne T. Hsu [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2019. – Vol. 38, № 9. – P. 972–981.

49. Early Results of an Infant Model of Orthotopic Cardiac Xenotransplantation / Chace B. Mitchell, Joe Simmons, Carolyn L. Hodo [et al.]. – Text: direct // Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2025. – Vol. 44, № 4. – P. 503–510.

50. Early Single-center Experience with an Ex Vivo Organ Care System in Pediatric Heart Transplantation / Cathlyn K. Medina, Berk Aykut, Lauren E. Parker [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2025. – Vol. 44, № 4. – P. 545–549.

51. Englert, J. A. R. Mechanical Circulatory Support for the Failing Heart: Continuous-flow Left Ventricular Assist Devices / Joseph A. R. Englert 3rd, Jennifer A. Davis, Selim R. Krim. – Text: direct // Ochsner Journal. – 2016. – Vol. 16, № 3. – P. 263–269.

52. Estimation of Shear Stress-related Blood Damage in Heart Valve Prosthesis – in Vitro Comparison of 25 Aortic Valves / M. Giersiepen, L. J. Wurzinger, R. Opitz, H. Reul. – Text: direct // International Journal of Artificial Organs. – 1990. – Vol. 13, № 5. – P. 300–306.

53. Evaluating Predicted Heart Mass in Adolescent Heart Transplantation / James Y. Lee, Roy S. Zawadzki, Sumanth Kidambi [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2022. – Vol. 41, № 12. – P. 1790–1797.

54. Evaluation of Eulerian and Lagrangian Models for Hemolysis Estimation / M. Ertan Taskin, Katharine H. Fraser, Tao Zhang [et al.]. – Text: direct // ASAIO Journal. – 2012. – Vol. 58, № 4. – P. 363–372.

55. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry: International Summary January 2015. – URL: <https://www.else.org/Registry/Statistics.aspx> (date of treatment: 22.04.2026). – Text: electronic.
56. Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Pediatric Heart Transplantation: Effect on Post-listing and Post-transplantation Outcomes / Anne I. Dipchand, William T. Mahle, Margaret Tresler [et al.]. – Text: direct // *Circulation: Heart Failure*. – 2015. – Vol. 8, № 5. – P. 960–969.
57. Gastrointestinal Bleeding Rates in Recipients of Nonpulsatile and Pulsatile Left Ventricular Assist Devices / Sheri S. Crow, Ranjit John, Andrew Boyle [et al.]. – Text: direct // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2009. – Vol. 137, № 1. – P. 208–215.
58. Genetically Modified Porcine-to-human Cardiac Xenotransplantation / Bartley P. Griffith, Corbin E. Goerlich, Avneesh K. Singh [et al.]. – Text: direct // *The New England Journal of Medicine*. – 2022. – Vol. 387, № 1. – P. 35–44.
59. Guglin, M. How to Increase the Utilization of Donor Hearts? / Maya Guglin. – Text: direct // *Heart Failure Reviews*. – 2015. – Vol. 20, № 1. – P. 95–105.
60. Han, J. Cardiac Assist Devices: Early Concepts, Current Technologies, and Future Innovations / Jooli Han, Dennis R. Trumble. – Text: direct // *Bioengineering-Basel*. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 18.
61. Heart Transplantation and Donation after Circulatory Death in Children. A Review of the Technological, Logistical and Ethical Framework / Louise Amelia Kenny, Liz Armstrong, Marius Berman [et al.]. – Text: direct // *Transplant International*. – 2025. – № 38. – P. 13801.
62. Heart Transplants, Reflections, & Expectations: Sir Magdi Yacoub reviews the history of heart transplantation and discusses expectations / M. Yacoub // *Eur Heart J* 2017; 38. - № 46. – P. 3420-3422.
63. Hetzer, R. Paediatric Mechanical Circulatory Support with Berlin Heart EXCOR: Development and Outcome of a 23-year Experience / Roland Hetzer, Friedrich Kaufmann, Eva Maria Delmo Walter. – Text: direct // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 50, № 2. – P. 203–210.

64. Hetzer, R. Role of Paediatric Assist Device in Bridge to Transplantation / Roland Hetzer, Mariano Francisco Del Maria Javier, Eva Maria Delmo Walter. – Text: direct // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 82–98.
65. Impact of Donor-recipient Age-difference in Adolescent Heart Transplantation / G. Gill, G. Rowe, M. M. Zubair [et al.]. – Text: direct // *Clinical Transplantation*. – 2023. – Vol. 37, № 12. – P. e15146.
66. Impact of Predicted Heart Mass-based Size Matching on Survival after Heart Transplantation in Korea: Analysis of the Korean Organ Transplantation Registry / Minjae Yoon, Jaewon Oh, Chan Joo Lee [et al.]. – Text: direct // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2022. – Vol. 41, № 12. – P. 1751–1760.
67. Impact of the Pediatric ABO Policy Change on Listings, Transplants, and Outcomes for Children Younger than 2 Years Listed for Heart Transplantation in the United States / Shahnawaz Amdani, Shriprasad R. Deshpande, Wei Liu, Simon Urschel. – Text: direct // *Journal of Cardiac Failure*. – 2024. – Vol. 30, № 3. – P. 476–485.
68. Incidence and Risk Factors for Mortality in Infants Awaiting Heart Transplantation in the USA / Douglas Mah, Tajinder P. Singh, Ravi R. Thiagarajan [et al.]. – Text: direct // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2009. – Vol. 28, № 12. – P. 1292–1298.
69. Indications for Heart Transplantation in Pediatric Heart Disease: a Scientific Statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group / Charles E. Canter, Robert E. Shaddy, Daniel Bernstein [et al.]. – Text: direct // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, № 5. – P. 658–676.
70. Influence of Marginal Donors on Early Results after Heart Transplantation / A. Milano, U. Livi, R. Casula [et al.]. – Text: direct // *Transplantation Proceedings*. – 1993. – Vol. 25, № 6. – P. 3158–3159.
71. Interaction of Older Donor Age and Survival after Weight-matched Pediatric Heart Transplantation / Thomas C. Westbrook, David L. S. Morales,

Muhammad S. Khan [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2017. – Vol. 36, № 5. – P. 554–558.

72. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplantation Candidates-2024 / Yael Peled, Anique Ducharme, Michelle Kittleson [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2024. – Vol. 43, № 10. – P. 1529–1628.

73. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice Guidelines for Management of Heart Failure in Children / David Rosenthal, Maryanne R. K. Chrisant, Erik Edens [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2004. – Vol. 23, № 12. – P. 1313–1333.

74. ISHLT Consensus Statement on Donor Organ Acceptability and Management in Pediatric Heart Transplantation / Richard Kirk, Anne I. Dipchand, Ryan R. Davies [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2020. – Vol. 39, № 4. – P. 331–341.

75. Ivabradine in Children with Dilated Cardiomyopathy and Symptomatic Chronic Heart Failure / Damien Bonnet, Felix Berger, Eero Jokinen [et al.]. – Text: direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, № 10. – P. 1262–1272.

76. Jahania M. S. Acute allograft failure in thoracic organ transplantation / M. S. Jahania, T. W. Mullett, J. A. Sanchez [et al.] // J. Card. Surg. – 2000. – Vol. 15. – P. 122-128.

77. Kirklin, J. K. Current Challenges in Pediatric Heart Transplantation for Congenital Heart Disease / James K. Kirklin. – Text: direct // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2015. – Vol. 20, № 5. – P. 577–583.

78. Knowledge Gaps in Heart and Lung Donation after the Circulatory Determination of Death: Report of a Workshop of the National Heart, Lung, and Blood Institute / James L. Bernat, Kiran K. Khush, Sam D. Shemie [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2024. – Vol. 43, № 6. – P. 1021–1029.

79. Long-term Outcomes of Adults with Congenital Heart Diseases and 1.5 Ventricle Repair / Alexander C. Egbe, William R. Miranda, Heidi M. Connolly, Joseph A. Dearani. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2025. – Vol. 44, № 4. – P. 511–520.

80. Low Body Mass Index is Associated with Increased Waitlist Mortality Among Children Listed for Heart Transplantation / Ryan R. Davies, Shylah Haldeman, Michael A. McCulloch [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – Vol. 34, № 11. – P. 1462–1470.

81. Marcel, L. The Evolution of Long-term Pediatric Ventricular Assistance Devices: a Critical Review / Louis Marcel, Mathieu Specklin, Smaine Kouidri. – Text: direct // Expert Review of Medical Devices. – 2021. – Vol. 18, № 8. – P. 783–798.

82. Medved D. Predicting the outcome for patients in a heart transplantation queue using deep learning / D. Medved, P. Nugues, J. Nilsson // Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. - 2017. - C. 74–77.

83. Modified Model for End-stage Liver Disease eXcluding INR (MELD-XI) Score Predicts Early Death after Pediatric Heart Transplantation / Joshua C. Grimm, J. Trent Magruder, Nhue Do [et al.]. – Text: direct // The Annals of Thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 101, № 2. – P. 730–735.

84. Neurologic Complications in Neonates Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation. An analysis of ELSO Registry Data / Angelo Polito, Cindy S. Barrett, David Wypij [et al.]. – Text: direct // Intensive Care Medicine. – 2013. – Vol. 39, № 9. – P. 1594–1601.

85. OPTN/SRTR 2014 Annual Data Report: Heart / M. Colvin, J. M. Smith, M. A. Skeans [et al.]. – Text: direct // American Journal of Transplantation. – 2016. – № 16. – P. 115–140.

86. Outcome of Antibody-mediated Rejection Compared to Acute Cellular Rejection after Pediatric Heart Transplantation / Gabrielle R. Vaughn, Neal W. Jorgensen, Yuk M. Law [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 1–6.

87. Outcomes of Pediatric Patients Supported by the Heartmate II Left Ventricular Assist Device in the United States / Antonio G. Cabrera, Kartik S. Sundareswaran, Andres X. Samayoa [et al.]; University of Utah. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – Vol. 32, № 11. – P. 1107–1113.

88. Pediatric Cardiac Transplantation Using Hearts Previously Refused for Quality: a Single Center Experience / Rachel Easterwood, Rakesh Singh, Eric D. McFeely [et al.]. – Text: direct // American Journal of Transplantation. – 2013. – Vol. 13, № 6. – P. 1484–1490.

89. Pediatric Cardiac Waitlist Mortality – Still too High / Susan W. Denfield, Estela Azeka, Bibhuti Das [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. e13671.

90. Pediatric Cardiac Xenotransplantation and Expanded Access: Ethical Considerations / D. J. Hurst, C. Bobier, A. Merlocco [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2024. – № 28. – P. e14876.

91. Pediatric Heart Donor Assessment Tool (PH-DAT): a Novel Donor Risk Scoring System to Predict 1-year Mortality in Pediatric Heart Transplantation / Farhan Zafar, Robert D. Jaquiss, Christopher S. Almond [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – Vol. 37, № 3. – P. 332–339.

92. Pediatric Heart Transplant Study Investigators. Donors' Characteristics and Impact on Outcomes in Pediatric Heart Transplant Recipients / J. Conway, C. Chin, M. Kemna [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2013. – Vol. 17, № 8. – P. 774–781.

93. Pediatric Heart Transplant Waiting List Mortality in the Era of Ventricular Assist Devices / Farhan Zafar, Chesney Castleberry, Muhammad S. Khan [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – Vol. 34, № 1. – P. 82–88.

94. Pediatric Heart Transplant Waiting Times in The United States Since the 2016 Allocation Policy Change / Ryan J. Williams, Minmin Lu, Lynn A. Sleeper [et al.]. – Text: direct // American Journal of Transplantation. – 2022. – Vol. 22, № 3. – P. 833–842.

95. Pediatric Heart Transplantation from Donors with Depressed Ventricular Function: an Analysis of the United Network of Organ Sharing Database / Joseph W. Rossano, Kimberly Y. Lin, Stephen M. Paridon [et al.]. – Text: direct // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6, № 6. – P. 1223–1229.
96. Pediatric Marginal Donor Hearts: Trends in US National Use, 2005-2014 / Adam K. Morrison, Charitha Gowda, Dmitry Tumin [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2018. – Vol. 22, № 5. – P. e13216.
97. Pediatric Transplantation Using Hearts Refused on the Basis of Donor Quality / Leonard L. Bailey, Anees J. Razzouk, Nahidh W. Hasaniya, Richard E. Chinnock. – Text: direct // The Annals of Thoracic Surgery. – 2009. – Vol. 87, № 6. – P. 1902–1908.
98. Pediatric Urgent Heart Transplantation with Age or Weight Mismatched Donors: Reducing Waiting Time by Enlarging Donor Criteria / M. Avsar, E. Peten, F. Ius [et al.]. – Text: direct // Journal of Cardiac Surgery. – 2021. – Vol. 36, № 12. – P. 4551–4557.
99. Perioperative Factors Associated with in-hospital Mortality or Retransplantation in Pediatric Heart Transplant Recipients / Rachel D. Vanderlaan, Cedric Manlhiot, Jennifer Conway [et al.]. – Text: direct // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, № 1. – P. 282–289.
100. Postoperative Outcomes in Infants Undergoing ABO-incompatible Heart Transplantation in the United States / Dhaval Chauhan, Vittorio Orlandi, Taufiek Konrad Rajab [et al.]. – Text: direct // The Annals of Thoracic Surgery. – 2022. – Vol. 114, № 5. – P. 1746–1752.
101. Predicted Heart Mass is the Optimal Metric for Size Match in Heart Transplantation / Evan P. Kransdorf, Michelle M. Kittleson, Lillian R. Benck [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2019. – Vol. 38, № 2. – P. 156–165.
102. Predicted Heart Mass: a Tale of 2 Ventricles / Eduard Rodens-Alesina, Farid Foroutan, Chun-Po Fan [et al.]; University Health Network. – Text: direct // Circulation: Heart Failure. – 2023. – Vol. 16, № 9. – P. e008311.

103. Predicting Survival Among Highrisk Pediatric Cardiac Transplantation Recipients: an Analysis of the United Network for Organ Sharing Database / Ryan R. Davies, Mark J. Russo, Seema Mital [et al.]. – Text: direct // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2008. – Vol. 135, № 1. – P. 147–155.

104. Predictors of 1-year Mortality in Heart Transplant Recipients: a Systematic Review and Meta-analysis / Farid Foroutan, Ana Carolina Alba, Gordon Guyatt [et al.]. – Text: direct // BMJ Heart. – 2018. – Vol. 104, № 2. – P. 151–160.

105. Prevalence of Childhood Obesity in the United States in 1999-2018: a 20-year Analysis / Man-Fung Tsoi, Hang-Long Li, Qi Feng [et al.]. – Text: direct // Obesity Facts. – 2022. – Vol. 15, № 4. – P. 560–569.

106. Prevalence, Morbidity, and Mortality of Heart Failure-related Hospitalizations in Children in the United States: a Population-based Study / Joseph W. Rossano, Jeffrey J. Kim, Jamie A. Decker [et al.]. – Text: direct // Journal of Cardiac Failure. – 2012. – Vol. 18, № 6. – P. 459–470.

107. Pulsatility in Ventricular Assistance Devices: a Translational Review Focused on Applied Haemodynamics / Mickaël Lescroart, Jean-Louis Hébert, Flavien Vincent, Lee S. Nguyen. – Text: direct // International Archives of Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 113, № 6–7. – P. 461–472.

108. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation / J. Segovia, M. D. Cosio, J. M. Barcelo [et al.] // J. Heart Lung Transplant. - 2011. – Vol. 30. - № 6. – P. 644-651.

109. Reding, R. Getting Rid of Steroids in Pediatric Solid-organ Transplantation? / Raymond Reding, Steven A. Webber, Richard Fine; Catholic University of Louvain. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2005. – Vol. 8, № 6. – P. 526–530.

110. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Eleventh Official Pediatric Heart Transplantation Report-2008 / Richard Kirk, Leah B. Edwards, Paul Aurora [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2008. – Vol. 27, № 9. – P. 970–977.

111. Report from the American Society of Transplantation Conference on Donor Heart Selection in Adult Cardiac Transplantation in the United State / J. Kobashigawa, K. Khush, M. Colvin [et al.] // *Am. J. Transplant.* – 2017. – Vol. 17. – 10. – P. 2559-2566.

112. Review of Interactions Between High-risk Pediatric Heart Transplantation Recipients and Marginal Donors Including Utilization of Risk Score Models / Jeffrey G. Gossett, Shahnawaz Amdani, Sanjeev Khulbey [et al.]. – Text: direct // *Pediatric Transplantation.* – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. e13665.

113. Review of the Impact of Donor Characteristics on Pediatric Heart Transplant Outcomes / Jennifer Conway, Jean A. Ballweg, Matthew Fenton [et al.]. – Text: direct // *Pediatric Transplantation.* – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. e13680.

114. Risk Stratification and Transplant Benefit in Children Listed for Heart Transplant in the United States / Tajinder P. Singh, Christopher S. Almond, Gary Piercey, Kimberlee Gauvreau. – Text: direct // *Circulation: Heart Failure.* – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 800–808.

115. Risk Stratification to Determine the Impact of Induction Therapy on Survival, Rejection and Adverse Events after Pediatric Heart Transplant: a Multi-institutional Study / Chesney Castleberry, Elizabeth Pruitt, Rebecca Ameduri [et al.]. – Text: direct // *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* – 2018. – Vol. 37, № 4. – P. 458–466.

116. Sacubitril/Valsartan in Pediatric Heart Failure (PANORAMA-HF): a Randomized, Multicenter, Double-blind Trial / Robert Shaddy, Michael Burch, Paul F. Kantor [et al.]. – Text: direct // *Circulation.* – 2024. – Vol. 150, № 22. – P. 1756–1766.

117. Second Annual Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (Pedimacs) Report: Pre-implant Characteristics and Outcomes / Elizabeth D. Blume, Christina VanderPluym, Angela Lorts [et al.]. – Text: direct // *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* – 2018. – Vol. 37, № 1. – P. 38–45.

118. Severely Impaired von Willebrand Factor-dependent Platelet Aggregation in Patients with a Continuous-flow Left Ventricular Assist Device (HeartMate II) /

Jolanta Klovaite, Finn Gustafsson, Svend A. Mortensen [et al.]. – Text: direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53, № 23. – P. 2162–2167.

119. Shah, S. P. Durable Left Ventricular Assist Device Therapy in Advanced Heart Failure: Patient Selection and Clinical Outcomes / Sachin P. Shah, Mandeep R. Mehra. – Text: direct // Indian Heart Journal. – 2016. – Vol. 68, № 1. – P. 45–51.

120. Shear-Induced Extensional Response Behaviors of Tethered von Willebrand Factor / Yi Wang, Michael Morabito, X. Frank Zhang [et al.]. – Text: direct // Biophysical Journal. – 2019. – Vol. 116, № 11. – P. 2092–2102.

121. Singh, T. P. Matching Donor and Recipient Size in Pediatric Heart Transplantation / Tajinder P. Singh, Steven D. Colan, Kimberlee Gauvreau. – Text: direct // Transplant International. – 2022. – № 35. – P. 10226.

122. Supporting Pediatric Patients with Short-term Continuous-flow Devices / J. Conway, M. Al-Aklabi, D. Granoski [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – Vol. 35, № 5. – P. 603–609.

123. Take it or Leave it: Analysis of Pediatric Heart Offers for Transplantation in Switzerland / Stéphane Maire, Martin Schweiger, Franz Immer [et al.]. – Text: direct // Pediatric Transplantation. – 2024. – Vol. 28, № 4. – P. e14770.

124. Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2021. – Vol. 40, № 10. – P. 1023–1072.

125. The ACTION VAD Registry: a Collective Five-year Experience / Jonathan B. Edelson, Alexander Raskin, Mohammed Absi [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2025. – Vol. 44, № 4. – P. 530–540.

126. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): First EUROMACS Paediatric (Paedi-EUROMACS) Report / Theo M. M. H. de By, Christiaan F. J. Antonides, Martin Schweiger [et al.]. – Text: direct // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2018. – Vol. 54, № 5. – P. 800–808.

127. The Heart Reinnervates after Transplantation / D. A. Murphy, G. W. Thompson, J. L. Ardell [et al.]. – Text: direct // The Annals of Thoracic Surgery. – 2000. – Vol. 69, № 6. – P. 1769–1781.

128. The Impact of Ischemic Time on Early Rejection after Pediatric Heart Transplantation / Heidi Sonali Magdo, Joshua M. Friedland-Little, Shuangxing Yu [et al.]; University of Michigan. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – Vol. 34, № 4. – P. S21.

129. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients / Angela Velleca, Michael A. Shullo, Kumud Dhital [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2023. – Vol. 42, № 5. – P. e1–e141.

130. The international society of heart and lung transplantation guidelines for the care of heart transplant recipients / M.R. Costanzo, A. Dipchand, R. Starling [et al.] – Text: direct // Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2010. – Vol. 29, № 8. – P. 914–956.

131. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation / Kiran K. Khush, Wida S. Cherikh, Daniel C. Chambers [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – Vol. 37, № 10. – P. 1155–1168.

132. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fourth Pediatric Heart Transplantation Report-2021; Focus on Recipient Characteristics / Tajinder P. Singh, Wida S. Cherikh, Eileen Hsich [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2021. – Vol. 40, № 10. – P. 1050–1059.

133. The Reality of Limping to Pediatric Heart Transplantation / Kyle W. Riggs, Farhan Zafar, Angela Lorts [et al.]. – Text: direct // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 159, № 6. – P. 2418–2425.

134. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourth Official Pediatric Report–2000 / M. M. Boucek, A. Faro, R. J. Novick [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2001. – Vol. 20, № 1. – P. 39–52.

135. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report-2015; Focus Theme: Early Graft Failure / Lars H. Lund, Leah B. Edwards, Anna Y. Kucheryavaya [et al.]. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – Vol. 34, № 10. – P. 1244–1254.

136. Thoratec. – Text: direct // Heartmate 3 left ventricular assist system: instructions for use. 2017.

137. Thoratec. Available from: [https://www.heartmate.com/SJH/media/Emerge_SJH/PDF/HeartMate-3-LVADProduct-Brochure_SJM-HM3-0517-0009\(3\).pdf](https://www.heartmate.com/SJH/media/Emerge_SJH/PDF/HeartMate-3-LVADProduct-Brochure_SJM-HM3-0517-0009(3).pdf)

138. Total Donor Ischemic Time: Relationship to Early Hemodynamics and Intensive Care Morbidity in Pediatric Cardiac Transplantation Recipients / Warren Rodrigues, Michelle Carr, Deborah Ridout [et al.]. – Text: direct // Pediatric Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. 660–666.

139. Transplantation of a Genetically Modified Porcine Heart into a Live Human / Bartley P. Griffith, Alison Grazioli, Avneesh K. Singh [et al.]. – Text: direct // Nature Medicine. – 2025. – Vol. 31, № 2. – P. 589–598.

140. Trends in Survival for Pediatric Transplantation / B. Hickner, A. Anand, E. L. Godfrey [et al.]. – Text: direct // Pediatrics. – 2022. – Vol. 149, № 2. – P. e2020049632.

141. Utility of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Early Graft Failure Following Heart Transplantation in Infancy / M. B. Mitchell, D. N. Campbell, M. R. Bielefeld, T. Doremus. – Text: direct // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2000. – Vol. 19, № 9. – P. 834–839.

142. Variations in Criteria and Practices for Heart Transplantation Listing among Pediatric Transplantation Cardiologists / Angira Patel, Kelly Michelson, Adin-Cristian Andrei [et al.]. – Text: direct // Pediatric Cardiology. – 2019. – Vol. 40. – P. 101–109.

143. Waiting List Mortality among Children Listed for Heart Transplantation in the United States / Christopher S. D. Almond, Ravi R. Thiagarajan, Gary E. Piercey [et al.]. – Text: direct // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 5. – P. 717–727.

144. Williams, G. D. Anesthesia Considerations for Pediatric Thoracic Solid Organ Transplant / Glyn D. Williams, Chandra Ramamoorthy. – Text: direct // Anesthesiology clinics of North America. – 2005. – Vol. 23, № 4. – P. 709–731.

145. Yu, C.-Y. The 3D Scanner for Measuring Body Surface Area: a Simplified calculation in the Chinese Adult / Chi-Yuan Yu, Yu-Hung Lo, Wen-Ko Chiou. – Text: direct // Applied Ergonomics. – 2003. – Vol. 34, № 3. – P. 273–278.

146. Zangwill, S. Five Decades of Pediatric Heart Transplantation: Challenges Overcome, Challenges Remaining / Steven Zangwill. – Text: direct // Current Opinion in Cardiology. – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 69–77.