

Шумаков Д. В., Донцов В. В., Зыбин Д. И.

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Ключевые слова: трансплантация сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка, субоптимальный донор

Ссылка для цитирования: Шумаков Д. В., Донцов В. В., Зыбин Д. И.

Гипертрофия миокарда левого желудочка донорского сердца: результаты и перспективы. Кардиология. 2019;59(9S):16–24

РЕЗЮМЕ

Гипертрофия миокарда левого желудочка – одно из наиболее частых структурных изменений сердца. Данная статья посвящена оценке современных взглядов на причины возникновения гипертрофии миокарда донорского сердца, показания и противопоказания к трансплантации, перспективы расширения пула результативных доноров за счет использования данных сердец. Рассмотрены вопросы посттрансплантационного ремоделирования миокарда донорского сердца, особенности патогенеза, риски возникновения и возможности медикаментозного регулирования гипертрофии миокарда левого желудочка пересаженного сердца.

Shumakov D. V., Dontsov V. V., Zybin D. I.

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI), Schepkin st., 61/2, Moscow 129110

LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM HYPERTROPHY OF DONOR HEART: THE RESULTS AND OUTLOOK

Keywords: heart transplantation, left ventricular myocardial hypertrophy, suboptimal donor

For citation: Shumakov D. V., Dontsov V. V., Zybin D. I. Left ventricle myocardium hypertrophy of donor heart: The results and outlook. Kardiologiia. 2019;59(9S):16–24

SUMMARY

Left ventricular hypertrophy – is one of the most frequent structural changes in the heart. This article is devoted to the assessment of modern views on the causes of myocardial hypertrophy of the donor heart, indications and contraindications for the heart transplantation, the outlook of expanding the pool of effective donors through the use of these hearts. Here are considered the issues of post-transplantation remodeling of the donor heart myocardium, The pathogenesis features, the nascence risk and possibilities of drug regulation of the transplanted heart's myocardial hypertrophy of the left ventricle.

Information about the corresponding author: Dontsov V. V., e-mail: vvdontsov@yandex.ru

В настоящее время золотым стандартом лечения больных ХСН в терминальной стадии, рефрактерной к медикаментозному лечению, является трансплантация сердца (ТС).

Первая успешная клиническая ТС была выполнена в 1967 г. доктором Кристианом Барнардом в Кейптауне, Южная Африка [1]. Однако в то время выживаемость реципиентов сердца была невысокой из-за острого отторжения и инфекционных осложнений, возникающих в первый год после ТС.

Появление в клинической практике иммуносупрессивного препарата (циклоспорина) произвело революцию в 1983 г.

12 марта 1987 г. благодаря работе академика Валерия Ивановича Шумакова по освоению методики и подготовке кадров в НИИ Трансплантологии и искусственных

органов МЗ СССР была выполнена первая успешная ТС в России, где под его руководством и была начата реализация программы ТС. В Российской Федерации выполняется более двухсот ТС в год, лидирующее место по количеству ежегодно выполняемых пересадок сердца принадлежит ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова» Минздрава России [2, 3].

В настоящее время количество ТС во всем мире превысило 135 тысяч [4–8], причем ежегодно проводится более четырех тысяч операций. При этом, по данным международного общества по трансплантации сердца и легких (International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT), медиана выживаемости взрослых реципиентов составляет 10,7 лет [3, 7, 9, 10]. С каждым годом эти показатели улучшаются, что является результатом применения новейших схем иммуносупрессивной терапии и понима-



- Способствует восстановлению клеток сердца*, 1, 2
- Снижает риск внезапной сердечной смерти на 45%*, 3
- Хорошо переносится при длительной терапии*, 4, 5

* У пациентов после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).



ОМАКОР ДЕЛО ЖИЗНИ

ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА⁶



Омакор. Регистрационный номер: ЛС-000659. Международное непатентованное или группировочное наименование: Омега-3 кислот этиловые эфиры 90. Лекарственная форма: капсулы, 1000 мг. Фармакологические свойства. Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 — эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) — относятся к незаменимым (эссенциальным) жирным кислотам (НЭЖК). Результаты клинического исследования GISS-Prevention, полученные за 3,5 года наблюдений, показали существенное снижение относительного риска смертности от всех причин, неfatalного инфаркта миокарда и неfatalного инсульта на 15% (12-26) (p=0.0226) у пациентов после недавно перенесенного инфаркта миокарда, принимавших препарат Омакор по 1 г в сутки. Дополнительно, относительный риск смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, неfatalного инфаркта миокарда и неfatalного инсульта снижались на 20% (15-32) (p=0.0082). Результаты клинического исследования GISS-Heart Failure, в котором пациенты с хронической сердечной недостаточностью получали препарат Омакор по 1 г в сутки в среднем в течение 3,9 лет, показали снижение относительного риска смертности от всех причин на 9% (p=0.041), снижение относительного риска смертности от всех причин и госпитализации по причине сердечно-сосудистой патологии на 8% (p=0.009), снижение относительного риска первичной госпитализации по причине желудочковых аритмий на 28% (p=0.013). Показания к применению. Гипертриглицеридемия; эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредериксона (в монотерапии) в качестве дополнения к гиполипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредериксона в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статинами), когда концентрация триглицеридов недостаточно контролируется приемом статинов. Вторичная профилактика после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу, соев, арахису или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперхиломикронемией I типа). С осторожностью. Установленная гиперчувствительность или аллергия на рыбу, возраст старше 70 лет; нарушения функции печени; одновременный прием с пероральными антикоагулянтами; геморрагический диатез; пациенты с высоким риском кровотечений (вследствие тяжелой травмы, хирургической операции); вторичная эндогенная гипертриглицеридемия (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Внутрь, независимо от приема пищи. Во избежание развития возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Омакор может приниматься во время приема пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы — 4 капсулы. Вторичная профилактика инфаркта миокарда. Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. Побочное действие*. Желудочно-кишечные расстройства (в том числе вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, отрыжка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, тошнота или рвота). Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка. Особые указания отсутствуют. Должна быть проведена симптоматическая терапия. Взаимодействие с другими лекарственными средствами*. При одновременном применении препарата Омакор с пероральными антикоагулянтами или другими препаратами, влияющими на систему гемостаза (например, ацетилсалициловая кислота или НГВП), наблюдалось увеличение времени свертывания крови. При этом геморрагических осложнений не наблюдалось. Ацетилсалициловая кислота: пациенты должны быть проинформированы о возможном увеличении времени свертывания крови. Совместное применение препарата Омакор с варфарином не приводило к каким-либо геморрагическим осложнениям. Однако необходим контроль соотношения протромбинового времени/международного нормализованного отношения (ПТВ/МНО) при совместном применении препарата Омакор с другими препаратами, влияющими на соотношение ПТВ/МНО, или после прекращения терапии препаратом Омакор. Особые указания*. Омакор должен применяться с осторожностью у пациентов с установленной гиперчувствительностью или аллергией на рыбу. В связи с умеренным увеличением времени свертывания крови (при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови или получающими антикоагулянтную терапию или другие препараты, влияющие на систему гемостаза (например, ацетилсалициловую кислоту или НГВП); при необходимости, доза антикоагулянта должна быть скорректирована. Необходимо учитывать увеличение времени свертывания крови у пациентов с высоким риском развития кровотечения. При терапии препаратом Омакор снижается уровень образования тромбоза А2. Существенного влияния на уровень других факторов свертывания крови не наблюдалось. У некоторых пациентов наблюдалось небольшое, но достоверное повышение активности АСТ и АЛТ (в пределах нормы), при этом отсутствуют данные, указывающие на повышенный риск приема препарата Омакор пациентами с нарушением функции печени. Необходимо контролировать активность АСТ и АЛТ у пациентов с любыми признаками нарушения функции печени (в частности, при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки). Опыт применения препарата для лечения экзогенной гипертриглицеридемии (гиперхиломикронемии типа I) отсутствует. Опыт применения препарата при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Условия хранения. Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Условия отпуска. Отпускают по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. СМП от 06.02.2019 на основании ИМТ от 30.01.2019. 1. Willson Tang W. H., Samra M. A. Polyunsaturated Fatty Acids in heart failure. Should we give more and give earlier? J. Am. Coll. Card. 2011; 57: 880-883. 2. Rupp Heinz. Omacor (Prescription Omega-3 Acid Ethyl Esters 90): From Severe Rhythm Disorders to Hypertriglyceridemia. Adv Ther. 2009 Jul; 26(7): 675-90. 3. Marchioni R et al. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction. Circulation 2002; 105: 1897-1903. 4. GISS-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISS-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372 (9645): 1223-1230. 5. GISS-Prevention investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISS-Prevention trial. Lancet. 1999; 354(9177): 447-455. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 30.01.2019. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. ООО «Фабрика Лабораториз», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», тел.: (495) 258-42-80, www.abott-russia.ru

ния иммунных механизмов отторжения аллотрансплантата, лекарственных взаимодействий и других коморбидных условий у этих больных [8, 9, 11].

В РФ основополагающим документом для использования органов от трупного донора является законодательно утвержденная инструкция постановки диагноза смерти головного мозга и соответствующий федеральный закон от 22 декабря 1992 г. N 4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека». Выделяют следующие причины, вызывающие развитие смерти головного мозга:

- травматические (черепно-мозговая травма);
- нетравматические (инсульт, внутричерепное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, отравление, аноксия).

Общероссийской общественной организацией трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» в 2016 г. разработаны национальные клинические рекомендации по ТС (пересмотр каждые три года), в которых описаны критерии отбора оптимального донора: возраст оптимального донора не должен превышать 45 лет; кардиотоническая поддержка допамином менее 20 мкг/кг/мин или аналогичными дозами других адренергических препаратов несмотря на агрессивную оптимизацию пред- и постнагрузки; ФВ ЛЖ более 40%; отсутствие нарушения сократимости ЛЖ по данным ЭхоКГ; отличие в весе донора и реципиента не должно быть более 30%; предполагаемый срок ишемии сердечного трансплантата менее 4 ч.

Трансплантация сердца от доноров с расширенными критериями

С учетом ежегодного увеличения листа ожидания, доля пациентов, нуждающихся в срочной ТС (статус UNOS (United Network for Organ Sharing) 1), возрастает. Однолетняя выживаемость в листе ожидания не превышает 50%, что связано с декомпенсацией основного заболевания и развитием полиорганной дисфункции у данных пациентов [12, 13]. Несмотря на постоянное увеличение количества ТС в год, смертность пациентов в ожидании ТС составила 9,2% в 2015 г. [14]. В последние два десятилетия в клиническую практику внедряются методы механической поддержки кровообращения (МПК) с целью уменьшения смертности потенциальных реципиентов от декомпенсации ХСН. Доля пациентов, ожидающих ТС, которым требуется применение МПК перед операцией, увеличилась вдвое по сравнению с 90-ми годами (43% против 22,2%) [7, 15]. По продолжительности эксплуатации МПК можно разделить на две группы: длительную и временную. В клинической практике используют устройства для длительной МПК: системы левожелудочкового (осевые и центрифужные насосы) и бивентрикулярного обхода («искусственное» сердце). Широкое применение

получили устройства для обхода ЛЖ (36,6%) [7], которые не снижают качество жизни пациентов [15]. Однако применение данного метода МПК сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений, связанных с кровотечением, возникающих при повторных операциях [16].

Альтернативным решением может явиться применение временной МПК: системы бивентрикулярного обхода, дополненного экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО) [17–19], которая становится наиболее востребованной в последние годы. Использование метода с 1992 г. увеличилось в четыре раза и составляет 1,2% от общего количества ТС [7]. Система ЭКМО является универсальной и эффективной методикой лечения сердечно-легочной недостаточности благодаря обеспечению бивентрикулярной и респираторной поддержки. Также данный метод решает проблему размера системы, принципиальную для педиатрии. Основным и наиболее значимым его достоинством является возможность постановки системы пункционным путем, что значительно сокращает время до начала работы системы вспомогательного кровообращения [15, 18, 20]. Таким образом, ЭКМО, как мост к ТС, обычно используется при лечении критической и внезапной сердечно-сосудистой недостаточности, однако длительное применение данного вида МПК сопряжено с риском возникновения инфекционных осложнений и кровотечения, что способствует неблагоприятному прогнозу [14, 15]. По данным Chung J.S. с соавт., дополнительным риском смертности после ТС пациентов с ЭКМО являются: возраст пациентов больше 50 лет, более 10 баллов по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, выраженность полиорганной недостаточности) и проведение сердечно-легочной реанимации перед постановкой системы бивентрикулярного обхода [15].

По данным Sandner S.E. с соавт., выживаемость после ТС пациентов с МПК за последние годы увеличилась в два раза и составляет 62,5% [21]; Попцов В.Н. с соавт. показали выживаемость реципиентов на уровне 76,4% [18]. Таким образом, при выборе стратегии выполнения ТС таким реципиентам, учитывая риск неблагоприятного исхода у данной категории реципиентов, при подборе донорского органа целесообразным является принцип применения субоптимальных доноров для субоптимальных реципиентов. По данным Chung J.S. с соавт., применение МПК позволило выполнить ТС 44% пациентов. Выживаемость после успешной ТС, с учетом использования органа от субоптимального донора, не отличалась в течение одного и пяти лет от выживаемости реципиентов, у которых до ТС не проводили МПК [15].

Сохраняющийся дефицит донорских органов заставляет прибегать к использованию органов от доноров с расширенными критериями или «субоптимальных доноров».

В настоящее время большое количество научных работ посвящено непосредственным и отдаленным результатам ТС от доноров с расширенными критериями, такими как: возраст более 45–55 лет; наличие потенциально исправимой клапанной патологии донорского сердца; наличие поражения коронарных артерий; снижение систолической функции донорского сердца; несоответствие между весом донора и реципиента более 30%; несоответствие по системе АВ0; наличие у донора СД, серопозитивного гепатита С, длительное время ишемии трансплантата, а так же использование донорского сердца с гипертрофией миокарда ЛЖ (ГЛЖ) более 1,4 см [22–27].

Согласно реестру ISHLT, в 1980-х годах доля доноров старше 50 лет была 1–2%, в 1990-е годы – 5–9%, в то время как в 2000-х годах увеличилась до 15–20% [28]. Последние данные свидетельствуют о том, что выживаемость реципиентов с сердцами доноров старше 50 лет эквивалентна таковой при ТС от молодых доноров [11, 29]. Однако некоторые авторы отмечают повышение смертности в раннем послеоперационном периоде и уменьшение выживаемости реципиентов с сердцами от «возрастных» доноров [30]. Bombardini T. с соавт. применили для оценки сердца «возрастного» донора стресс-ЭхоКГ. Данный метод позволил использовать донорские сердца от доноров до 65 лет с ненарушенной функцией ЛЖ в покое для ТС. Среднесрочный результат выживаемости реципиентов с сердечными трансплантатами от доноров старше 55 лет оказался аналогичным результату выживаемости реципиентов с сердечными трансплантатами от доноров со стандартными критериями [31].

Наравне с возрастом реципиента в качестве предиктора рассматривается и женский пол донора [32]. Khush K.K. с соавт. в своем исследовании проанализировали 60 584 взрослых реципиентов сердца и пришли к выводу, что выживаемость реципиентов сердец от доноров-женщин на 10% ниже, чем от доноров-мужчин [33]. Например, в своем исследовании Martinez-Selles M. с соавт. проанализировали выживаемость на основании показателей 4 625 реципиентов сердца, причем в 943 случаях донором являлись женщины. Показано, что половые различия между реципиентом и донором являются предиктором худшего прогноза только при использовании сердец от доноров-женщин для реципиентов-мужчин, за исключением случаев «возрастных» доноров, однако и в тех случаях прослеживалась тенденция к худшему прогнозу [30, 34, 35].

Проанализировав 121 пациента, Neves C. с соавт. показали, что несоответствие групп крови при ТС не оказывает негативного влияния на выживаемость в течение года. Годичная выживаемость в группе реципиентов с одноклассовой ТС составила 69%, а в группе с несоответствующей группой крови – 68% [36]. Sjögren J. с соавт., про-

анализировав данные 196 реципиентов, также не обнаружили существенных различий [37]. Однако Jawitz O.K. с соавт., проведя исследование 17951 реципиента, показали, что при АВ0-несовместимой ТС посттрансплантационная выживаемость была достоверно ниже [38].

Проведенное исследование Y. Shudo с соавт. на основании анализа данных 31920 реципиентов, доноры которых были разделены в 4 группы в зависимости от веса: с нормальным весом (n=13015), с избыточным весом (n=11271), с ожирением (n=4910), с чрезвычайным ожирением (n=2724). Было показано, что нет достоверных отличий в краткосрочной выживаемости реципиентов после ТС [39].

По данным Sopko N. с соавт. на ГЛЖ приходится приблизительно 40% ЭхоКГ нарушений, выявляемых у сердечных доноров [40].

Гипертрофия миокарда ЛЖ

Гипертрофия миокарда ЛЖ – это увеличение массы миокарда ЛЖ, развивающееся при заболеваниях, сопровождающихся длительной перегрузкой ЛЖ. В настоящее время ГЛЖ рассматривается как ФР развития СН и внезапной смерти. ГЛЖ встречается у 16% мужчин и 19% женщин в возрасте до 70 лет и в 33% и 49% случаев соответственно в возрасте старше 70 лет [41, 42]. По данным Корнельского и Фрамингемского исследований, наличие ГЛЖ повышает риск сердечно-сосудистых осложнений в 2–4 раза независимо от возраста, пола и других ФР, которые разделяют на гемодинамические и экстракардиальные. К гемодинамическим ФР развития ГЛЖ можно отнести аортальные пороки сердца, недостаточность митрального клапана и другие. К экстракардиальным ФР относятся пол, возраст, повышенный уровень АД, курение, нарушение толерантности к глюкозе, избыточная масса тела и ожирение [28].

Одной из наиболее распространенных причин возникновения и прогрессирования ГЛЖ является АГ. Распространенность АГ среди населения России составляет около 40%, а риск смерти удваивается за каждое повышение САД, равное 20 мм рт. ст., а ДАД, равное 10 мм рт. ст. [43].

Наиболее частым ФР развития ГЛЖ является АГ, развивающаяся при дисбалансе РААС. РААС включает в себя два звена, имеющие ключевое значение в понимании воздействия данной системы на органы-мишени. Циркулирующее звено включает в себя вазоконстрикцию, повышение АД и выделение альдостерона и имеет краткосрочное влияние на орган-мишень. Тканевое звено регулирует длительные изменения системы сердечно-сосудистого гомеостаза путем роста клеток и приводит к таким изменениям как гипертрофия и гиперплазия миокарда. РААС активируется при значительном снижении объема циркулирующей крови, АД, возникновении ишемии жизненно важного органа, в ответ на изменение

концентрации натрия, кальция и хлора, при значимом изменении рН и других факторов. Все эти факторы стимулируют выработку ренина, который протеолизует неактивный пептид – ангиотензиноген, преобразовывая его в ангиотензин I (АТ-I). АТ-I под действием АПФ конвертируется в АП (АТ-II). Действие АТ-II зависит от рецепторов, с которыми он взаимодействует. Взаимодействие с рецепторами АТ1 приводит к вазоконстрикции, повышению АД, стимуляции синтеза и секреции альдостерона, повышению уровня норадреналина, снижению почечного кровотока, торможению секреции ренина, усилению активности центрального звена симпатической нервной системы, гипертрофии кардиомиоцитов и др. В норме активация прессорных систем противодействует депрессорной системе, вызывающей системную вазодилатацию. Данное действие ассоциировано с действием генотипа DD АПФ гена, для которого характерна высокая активность АПФ в плазме.

Напротив, связывание АТ-II с рецепторами АТ2 приводит к противоположному действию: вазодилатации, снижению АД за счет повышения синтеза оксида азота и брадикинина, регенерации тканей, подавлению клеточного роста, что характерно для генотипа II [44]. При длительном действии патологических факторов регуляция гомеостаза нарушается, и начинают преобладать эффекты прессорных систем.

По данным Американского общества ЭхоКГ (American Society of Echocardiography), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в норме колеблется от 0,6 до 1,0 см. ГЛЖ характеризуется увеличением данных показателей. В зависимости от толщины МЖП и ЗСЛЖ выделяют три степени ГЛЖ: незначительная (1,1–1,3 см), умеренная (1,4–1,6 см) и выраженная (более 1,6 см). Масса миокарда ЛЖ в норме по данным ЭхоКГ колеблется от 88 г до 224 г. Увеличение данного показателя соответствует вышеописанным степеням: незначительная (225–258 г), умеренная (259–292 г) и выраженная (более 292 г) [45].

Широкое использование ЭхоКГ позволило в 1992 г. А. Гапау структурировать процесс развития ГЛЖ и выделить четыре вида ремоделирования миокарда в зависимости от индекса массы миокарда и толщины стенок ЛЖ:

- 1) концентрическая гипертрофия (при данном типе ГЛЖ происходит параллельное добавление саркомеров внутри кардиомиоцита; увеличивается индекс массы миокарда с увеличением толщины стенок миокарда);
- 2) эксцентрическая гипертрофия (при данном типе ГЛЖ происходит увеличение массы ЛЖ, обусловленное его дилатацией с развитием миокардиальной недостаточности при относительно нормальной толщине МЖП и ЗСЛЖ);

3) концентрическое ремоделирование (при данном типе ГЛЖ масса миокарда ЛЖ остается нормальной, однако происходит увеличение МЖП и ЗСЛЖ);

4) нормальная геометрия ЛЖ.

В настоящее время описано, что увеличение массы ЛЖ является предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В прогностическом плане концентрическая ГЛЖ сопряжена с большим риском возникновения неблагоприятных событий [42, 45, 46]. Риск обусловлен увеличением массы миокарда, фиброзированием тканей, нарушением пространственной ориентации структур миокарда, что приводит к нарушению диастолической функции миокарда, нарушению кровоснабжения гипертрофированного миокарда [46]. Дальнейшее прогрессирование патологических изменений миокарда приводит к дилатации ЛЖ и левого предсердия, нарушению кооптации митрального клапана. Возникает объемная перегрузка левых отделов сердца, что приводит к переходу от концентрической к эксцентрической ГЛЖ и развитию систолической дисфункции ЛЖ. При наличии АГ у данной категории больных риск развития СН возрастает в пятнадцать и более раз [47].

У лиц старшего возраста одним из этиологических факторов развития ГЛЖ может рассматриваться старение аорты: увеличение ригидности сосудистой стенки вследствие структурных изменений, вызываемых склерозом аорты [48]. В результате увеличивается пульсовое давление и скорость распространения пульсовой волны, что приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности, диастолического наполнения миокарда, что приводит к возникновению и прогрессированию ГЛЖ [30].

Наиболее часто ГЛЖ выявляется у доноров с нетравматическим генезом смерти головного мозга [27]. Основными причинами, приводящими к нетравматическому генезу смерти головного мозга, являются: геморрагический и ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, разрыв аневризмы сосудов головного мозга. ГЛЖ у данной категории больных развивается на фоне имеющейся АГ приблизительно в 54% случаев [49]. Также ГЛЖ донорского сердца возникает на фоне более старшего возраста: $35,3 \pm 12,0$ против $31,0 \pm 11,8$ года [45]. По данным Kuppahally S. с соавт., ГЛЖ донорского сердца является предиктором снижения выживаемости реципиентов и более раннего развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца [50].

Гипертрофия ЛЖ донорского сердца по данным некоторых авторов повышает риск возникновения первичной дисфункции сердечного трансплантата вследствие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [27, 51]. Наиболее вероятной причиной данного вида осложнений считается меньшая толерантность к ишемическому

повреждению гипертрофированного миокарда. Для таких трансплантатов срок и тщательность соблюдения протокола консервации являются наиболее критичными. Таким образом, для снижения риска функционального и морфологического повреждения сердечного трансплантата особое внимание обращают на минимизацию срока консервации донорского сердца с ГЛЖ.

По данным двух первых исследований, проведенных в конце 1990–2000-х годов, выживаемость реципиентов в раннем и отдаленном периодах после ТС от доноров с ГЛЖ была ниже, чем у реципиентов, донорами которых явились пациенты без ГЛЖ [52, 53].

Так Aziz S. с соавт. провели исследование, основанное на данных 110 реципиентов сердца, 9 из которых имели толщину ЗСЛЖ и МЖП более 1,5 см. При этом ранняя дисфункция трансплантата (в период до 30 дней) развилась у трех (33%) реципиентов сердца. Причем, у одного реципиента дисфункция трансплантата возникла интраоперационно, что потребовало проведения экстренной операции ретрансплантации сердца. Представленный опыт показывает, что краткосрочная выживаемость реципиентов сердца с ГЛЖ ниже [52]. Marelli D. с соавт. провели исследование, направленное на изучение однолетней выживаемости реципиентов сердца с толщиной ЗСЛЖ и МЖП более 1,4 см, основанное на данных 221 реципиента, 37 из которых имели ГЛЖ. Было продемонстрировано, что краткосрочная и долгосрочная выживаемость ниже у реципиентов сердца с ГЛЖ, чем у реципиентов сердца с нормальной толщиной стенок ЛЖ (95% против 71% в течение первых 2-х месяцев, 76% против 65% в течение 12 месяцев) [53].

В связи с этим, использование донорских сердец с толщиной ЗСЛЖ и МЖП более 1,4 см было признано нецелесообразным у пациентов со стабильным предтрансплантационным состоянием, но возможным – потенциальным реципиентам, нуждающимся в экстренной ТС или находящимся в «альтернативном листе» на ТС [50].

Однако более поздние исследования, проведенные с использованием данных большего количества пациентов, продемонстрировали сопоставимость выживаемости реципиентов с ГЛЖ и реципиентов с нормальной толщиной стенок ЛЖ донорского сердца. Например, исследование Goland S. с соавт., проведенное с использованием данных 427 пациентов, 62 из которых имели толщину ЗСЛЖ и МЖП более 1,2 см. При этом основная часть доноров имела толщину миокарда ЛЖ от 1,3 до 1,7 см. Также впервые было описано использование донорского сердца с толщиной миокарда более 1,7 см (5% реципиентов). Показано, что смертность данных пациентов статистически значимо не различается как в 30-дневный период (1,6% против 3,3%, $p=0,2$), так и в течение одного года (3,5% против 9,5%, $p=0,7$). Также впервые была изучена

Способствует продлению
трудоспособности пациента
с артериальной гипертензией*



- Доказанная органопротекция¹
- Более сильное антигипертензивное действие в сравнении с первым поколением сартанов²
- Сохраняет антигипертензивный эффект после пропущенного приема препарата²

Производитель – фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша

¹Григорьев С. Р., Голышев М. В., Куркина И. М. Доказательная история кандесартана: прошлое, будущее и настоящее // Журнал Сердечная Недостаточность. Том 16, №5, 2015 – С.303-310.

²Kjeldsen S.E. et al. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension // Journal of Hypertension – 2010 – №24 – P.263-273.

³Manolis G. et al. Comparison of Angiotensin II Receptor Blockers. Impact of Missed Doses of Candesartan Cilexetil and Losartan in Systemic Hypertension // A.J.C. – 1999 – №84 – P.285.

пятилетняя смертность пациентов, которая не отличалась в двух группах (5,9% против 2,7%, $p=0,2$). Таким образом, были сделаны выводы, что ГЛЖ донорского сердца не оказывает негативного влияния ни на краткосрочную, ни на долгосрочную выживаемость после ТС, с учетом того, что были использованы донорские сердца без нарушения систолической функции ЛЖ и без признаков ишемического повреждения миокарда от доноров более молодого возраста. Однако использование донорских сердец в условиях дефицита донорских органов оправдано только при строгом соблюдении принципа «субоптимальный донор — субоптимальный или urgentный реципиент» [27].

В исследовании Wever Pinzon O. с соавт. были проанализированы данные 2626 реципиентов, 1150 (44%) из которых была выполнена ТС с ГЛЖ. Все пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от толщины миокарда ЛЖ донорского сердца: без ГЛЖ ($<1,1$ см), гипертрофия легкой степени (1,1–1,3 см), умеренной степени (1,4–1,6 см) и тяжелой степени ($\geq 1,7$ см). Было показано, что 30-дневная, однолетняя и трехлетняя выживаемость пациентов в данных группах достоверно не отличалась. Однако было выявлено достоверное снижение выживаемости реципиентов, донорами которых явились пациенты с ГЛЖ старше 55 лет. У реципиентов, донорские сердца которых имели ГЛЖ легкой степени, отмечалось увеличение риска смертности до семи раз. Также анализ данных показал увеличение риска смертности при использовании донорских сердец с умеренной и тяжелой степенью ГЛЖ, при времени ишемии миокарда, равной или более 4 ч [54].

В 2012 г. было опубликовано исследование отечественных авторов, Попцова В.Н. с соавт., в котором была оценена 30-дневная выживаемость реципиентов с ГЛЖ более 1,5 см. В исследовании оценены данные 120 реципиентов, 10 (8,3%) из которых имели ГЛЖ более 1,5 см. Все реципиенты, получившие донорские сердца с ГЛЖ, имели показания для неотложной ТС. Были описаны особенно-

сти послеоперационного ведения данных реципиентов. Отмечено более напряженное течение посттрансплантационного периода, которое включало в себя более частое возникновение мультиорганной дисфункции, большую продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких, большую потребность в применении методов постоянной заместительной почечной терапии и, соответственно, меньшую частоту выполнения ранней активизации после ТС, принятой в ФГБУ «НМИЦ ТиО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России. Но также было отмечено, что выживаемость реципиентов в ближайшем послеоперационном периоде (до 30 дней) сопоставима в обеих группах (89% против 90%) [55].

В своем исследовании Goland S. с соавт. показали, что у реципиентов сердца с ГЛЖ на фоне приема иАПФ происходит обратное ремоделирование миокарда ЛЖ. Отмечено, что масса миокарда ЛЖ и толщина стенок ЛЖ через 1–5 лет в группах реципиентов с ГЛЖ и без нее достоверно не отличаются [27].

Заключение

С учетом накопленного опыта в области ТС и постоянно увеличивающегося листа ожидания, ученые всего мира пытаются увеличить пул результативных доноров. Один из наибольших кластеров возможных доноров составляют доноры с ГЛЖ. В связи с большим риском развития нежелательных событий, основополагающим является принцип «субоптимальный донор – субоптимальный реципиент». Однако в последнее время появились данные о сопоставимости результатов ТС от доноров с расширенными критериями и оптимальных доноров, а также данные о возможности обратного ремоделирования миокарда трансплантированного сердца в организме реципиента.

*Авторы заявляют
об отсутствии конфликта интересов.*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde. 1967;41(48):1271–4. PMID: 4170370
2. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017 10th report of the national registry. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2018;20(2):6–28. [Russian: Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(2):6–28]. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28
3. Gautier S.V., Shevchenko A.O., Kormer A.Ya., Poptsov V.N., Saitgareev R.Sh., Shumakov D.V. et al. Three decades of heart transplantation in the Shumakov center: long-term outcomes. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2015;17(2):70–3. [Russian: Готье С.В., Шевченко А.О., Кормер А.Я., Попцов В.Н., Сaitгareев Р.Ш., Шумаков Д.В. и др. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова: отдаленные результаты. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015;17(2):70–3]. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-70-73
4. Kahan BD. Forty Years of Publication of Transplantation Proceedings—The Fourth Decade: Globalization of the Enterprise. Transplantation Proceedings. 2011;43(1):3–29. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.12.052
5. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D, Kucheryavaya AY et al. 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. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2018;37(10):1155–68. DOI: 10.1016/j.healun.2018.07.022

6. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dipchand AI et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first Official Adult Heart Transplant Report—2014; Focus Theme: Retransplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2014;33(10):996–1008. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.003
7. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report—2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015;34(10):1244–54. DOI: 10.1016/j.healun.2015.08.003
8. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017;36(10):1037–46. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.019
9. Gautier S.V., Shevchenko A.O., Poptsov V.N. Patient with a transplanted heart. A guide for physicians in the management of patients undergoing heart transplantation. -M.-Tver;2014. – 144 p. [Russian: Готье С.В., Шевченко А.О., Попцов В.Н. Пациент с трансплантированным сердцем. Руководство для врачей по ведению пациентов, перенесших трансплантацию сердца. – М.-Тверь: Триада, 2014. – 144с]. ISBN 978-5-94789-648-0
10. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, Christie JD, Dobbels F, Kirk R et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fifth Official Adult Heart Transplant Report—2008. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2008;27(9):943–56. DOI: 10.1016/j.healun.2008.06.017
11. Blanche C, Blanche DA, Kearney B, Sandhu M, Czer LSC, Kamlot A et al. Heart transplantation in patients seventy years of age and older: A comparative analysis of outcome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001;121(3):532–41. DOI: 10.1067/mtc.2001.112831
12. Gautier S.V., Poptsov V.N., Saitgareev R.Sh., Shumakov D.V., Zakharevich V.M., Spirina E.A. Scientific, technological and organizational decisions to increase efficiency and timeliness of heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;16 (3):14–22. [Russian: Готье С.В., Попцов В.Н., Сайдгареев Р.Ш., Шумаков Д.В., Захаревич В.М., Спирина Е.А. Научно-технологические и организационные решения по повышению эффективности и своевременности выполнения трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014;16(3):14–22]. DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-14-22
13. Nguyen VP, Mahr C, Mokadam NA, Pal J, Smith JW, Dardas TF. The Benefit of Donor-Recipient Matching for Patients Undergoing Heart Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(13):1707–14. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.038
14. Davies RR, Russo MJ, Sorabella RA, Gelijns AC, Moszkowitz AJ, Naka Y et al. 2008: Cardiac Transplant Anastomosis and the Need for Permanent Pacemaker Implantation: An Analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2008;27(2):S136. DOI: 10.1016/j.healun.2007.11.216
15. Chung JC-Y, Tsai P-R, Chou N-K, Chi N-H, Wang S-S, Ko W-J. Extracorporeal membrane oxygenation bridge to adult heart transplantation: ECMO bridge to heart transplantation. *Clinical Transplantation*. 2009;24(3):375–80. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2009.01084.x
16. Urban M, Booth K, Jungschleger J, Netuka I, Schueler S, MacGowan G. Impact of donor variables on heart transplantation outcomes in mechanically bridged versus standard recipients†. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2019;28(3):455–64. DOI: 10.1093/icvts/ivy262
17. Kosmacheva E.D., Kizhvatova N.V., Gordееva E.V., Bakhchoyan M.R., Barbukhatti K.O., Porkhanov V.A. et al. Postoperative complications after orthotopic heart transplantation. *Clinical Medicine*. 2014;92(4):30–4. [Russian: Космачева Е.Д., Кижватова Н.В., Гордеева Е.В., Бахчоян М.Р., Барбухатти К.О., Порханов В.А. и др. Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца. *Клиническая медицина*. 2014;92(4):30–4]
18. Poptsov V.N., Spirina E.A., Saitgareev R.Sh., Shumakov D.V., Zakharevich V.M., Slobodyannik V.V. et al. Peripheral veno-arterial ecmo as mechanical circulatory support before heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;15(2):23–35. [Russian: Попцов В.Н., Спирина Е.А., Сайдгареев Р.Ш., Шумаков Д.В., Захаревич В.М., Слободяник В.В. и др. Периферическая вено-артериальная мембранная оксигенация как метод механической поддержки кровообращения перед трансплантацией сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013;15(2):23–35]. DOI: 10.15825/1995-1191-2013-2-23-35
19. Urban M, Booth K, Schueler S, Netuka I, MacGowan G. Donor and recipient risk factor analysis of inferior postheart transplantation outcome in the era of durable mechanical assist devices. *Clinical Transplantation*. 2018;32(10):e13390. DOI: 10.1111/ctr.13390
20. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet*. 2008;372(9638):554–61. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60958-7
21. Sandner SE, Zimpfer D, Zrunek P, Rajek A, Schima H, Dunkler D et al. Age and Outcome After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation as Bridge to Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2009;28(4):367–72. DOI: 10.1016/j.healun.2009.01.008
22. Poptsov V.N., Zolotova E.N. Heart transplantation in diabetic recipients. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018;20(1):120–6. [Russian: Попцов В.Н., Золотова Е.Н. Трансплантация сердца у реципиентов с сахарным диабетом. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20(1): 120–6]. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-120-126
23. Khush KK, Menza R, Nguyen J, Zaroff JG, Goldstein BA. Donor Predictors of Allograft Use and Recipient Outcomes After Heart Transplantation. *Circulation: Heart Failure*. 2013;6(2):300–9. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000165
24. Roig E, Almenar L, Crespo-Leiro M, Segovia J, Mirabet S, Delgado J et al. Heart transplantation using allografts from older donors: Multicenter study results. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015;34(6):790–6. DOI: 10.1016/j.healun.2014.10.006
25. Kobashigawa J, Khush K, Colvin M, Acker M, Van Bakel A, Eisen H et al. Report From the American Society of Transplantation Conference on Donor Heart Selection in Adult Cardiac Transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation*. 2017;17(10):2559–66. DOI: 10.1111/ajt.14354
26. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Kemp CD, Suarez-Pierre A, Zehr KJ et al. The Paradoxical Relationship Between Donor Distance and Survival After Heart Transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2017;103(5):1384–91. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.01.055
27. Goland S, Czer LSC, Kass RM, Siegel RJ, Mirocha J, De Robertis MA et al. Use of Cardiac Allografts With Mild and Moderate Left Ventricular Hypertrophy Can Be Safely Used in Heart Transplantation to Expand the Donor Pool. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(12):1214–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.052
28. Zoghbi W. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):777–802. DOI: 10.1016/S0894-7317(03)00335-3
29. Potapov EV, Loebe M, Hubler M, Musci M, Hummel M, Weng Y et al. Medium-term results of heart transplantation using donors over 63 years of age. *Transplantation*. 1999;68(12):1834–8. DOI: 10.1097/00007890-199912270-00002
30. Martinez-Selles M, Almenar L, Paniagua-Martin MJ, Segovia J, Delgado JF, Arizón JM et al. Donor/recipient sex mismatch and

- survival after heart transplantation: only an issue in male recipients? An analysis of the Spanish Heart Transplantation Registry. *Transplant International*. 2015;28(3):305–13. DOI: 10.1111/tri.12488
31. Bombardini T, Arpesella G, Maccherini M, Procaccio F, Potena L, Bernazzali S et al. Medium-term outcome of recipients of marginal donor hearts selected with new stress-echocardiographic techniques over standard criteria. *Cardiovascular Ultrasound*. 2014;12(1):20. DOI: 10.1186/1476-7120-12-20
32. Sorabella RA, Guglielmetti L, Kantor A, Castillero E, Takayama H, Schulze PC et al. Cardiac Donor Risk Factors Predictive of Short-Term Heart Transplant Recipient Mortality: An Analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Transplantation Proceedings*. 2015;47(10):2944–51. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.10.021
33. Khush KK, Kubo JT, Desai M. Influence of donor and recipient sex mismatch on heart transplant outcomes: Analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2012;31(5):459–66. DOI: 10.1016/j.healun.2012.02.005
34. Chamogeorgakis T, Joseph S, Hall S, Gonzalez-Stawinski GV, Saracino G, Rafael A et al. Impact of donor age on cardiac transplantation outcomes and on cardiac function. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2016;23(4):S80–3. DOI: 10.1093/icvts/ivw172
35. Berg K, Clemmensen TS, Tram EM, Koefoed-Nielsen P, Ilkjaer LB, Poulsen SH et al. Survival, graft function, and incidence of allograft vasculopathy in heart transplant patients receiving adverse risk profile donor hearts. *Clinical Transplantation*. 2018;32(8):e13343. DOI: 10.1111/ctr.13343
36. Neves C, Prieto D, Sola E, Antunes MJ. Heart Transplantation From Donors of Different ABO Blood Type. *Transplantation Proceedings*. 2009;41(3):938–40. DOI: 10.1016/j.transproceed.2009.01.061
37. Sjögren J, Ljungdahl-Waller F, Senneby E, Ekmeahag B, Koul B, Nilsson J. Heart transplantation with ABO-identical versus ABO-compatible cardiac grafts: Influence on long-term survival. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2010;44(6):373–9. DOI: 10.3109/14017431.2010.509450
38. Jawitz OK, G. Jawitz N, Yuh DD, Bonde P. Impact of ABO compatibility on outcomes after heart transplantation in a national cohort during the past decade. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(5):1239–46. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.040
39. Shudo Y, Cohen JE, Lingala B, He H, Woo YJ. Impact of Donor Obesity on Outcomes After Orthotopic Heart Transplantation. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(23):e010253. DOI: 10.1161/JAHA.118.010253
40. Sopko N, Shea KJ, Ludrosky K, Smedira N, Hoercher K, Taylor DO et al. Survival Is Not Compromised in Donor Hearts with Echocardiographic Abnormalities. *Journal of Surgical Research*. 2007;143(1):141–4. DOI: 10.1016/j.jss.2007.04.026
41. Karpov Yu.A. New recommendations on hypertension RMOAG/GFCF 2010: issues of combination therapy. *Russian Medical Journal*. 2010;18(22):1290–7. [Russian: Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии. *Русский медицинский журнал*. 2010;18(22):1290–7]
42. Koren MJ. Relation of Left Ventricular Mass and Geometry to Morbidity and Mortality in Uncomplicated Essential Hypertension. *Annals of Internal Medicine*. 1991;114(5):345–52. DOI: 10.7326/0003-4819-114-5-345
43. Shiller N.B., Sobol Yu.S., Abdullaev R.Ya. Echocardiography of the transplanted heart. *International medical journal*. 2006;12(4):103–8. [Russian: Шиллер Н.Б., Соболев Ю.С., Абдуллаев Р.Я. Эхокардиография пересаженного сердца. *Международный медицинский журнал*. 2006;12(4):103–8]
44. Olbinskaya L.I., Parfenova E.V., Stambolskiy D.V., Kaplunova V.Yu., Oreshina T.V. Clinical course of the disease and angiotensin converting enzyme gene polymorphism in patients with familial and sporadic forms of hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Heart Failure Journal*. 2003;4(6):300–2. [Russian: Ольбинская Л.И., Парфенова Е.В., Стамбольский Д.В., Каплунова В.Ю., Орешина Т.В. Клиническое течение болезни и полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у больных с семейными и спорадическими формами гипертрофической кардиомиопатии. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2003;4(6):300–2]
45. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F, Dubourg O, Guéret P, Karpov Y et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *Journal of Hypertension*. 2000;18(10):1465–75. PMID: 11057435
46. Nicholls MC. Hypertension as a cause of heart failure: is it still important. In *Heart failure in clinical practice*. MacMurray JJV, Cleland JGF, editors -London: Dunitz;2000. - 343 p. [P. 19–32]. ISBN 978-1-85317-561-9
47. Kupriyanova A.G., Beletskaya L.V., Zaidenov V.A., Iljinsky I.M., Mogeiko N.P., Tatievskaya Z.V. et al. Accelerated humoral (antibody-mediated) rejection of the cardiac allograft (a case report). *Russian Journal of Transplantation and artificial organs*. 2011;13(2):70–7. [Russian: Куприянова А.Г., Белецкая Л.В., Зайденов В.А., Ильинский И.М., Можейко Н.П., Татиевская З.В. и др. Ускоренное гуморальное отторжение аллотрансплантата сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011;13(2):70–7]
48. Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V. Risk factors and progression of the left ventricular myocardial hypertrophy. *Saratov journal of medical scientific research*. 2015;11(2):141–5. [Russian: Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Факторы риска и прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015;11(2):141–5]
49. Yevtushenko S.K., Filimonov D.A., Simonyan V.A., Lutsky I.S., Shestova E.P., Morozova T.M. The Main and New Risk Factors that Contribute to the Development of Ischemic Strokes in Young Adults. *International Journal of Neurology*. 2013;6(60):92–100. [Russian: Евтушенко С.К., Филимонов Д.А., Симонян В.А., Луцкий И.С., Шестова Е.П., Морозова Т.М. Основные и новые факторы риска, способствующие развитию ишемических инсультов у лиц молодого возраста. *Международный неврологический журнал*. 2013;6(60):92–100]
50. Kuppahally SS, Valantine HA, Weisshaar D, Parekh H, Hung YY, Haddad F et al. Outcome in Cardiac Recipients of Donor Hearts With Increased Left Ventricular Wall Thickness. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(10):2388–95. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01930.x
51. Jacquet L, Ziady G, Stein K, Griffith B, Armitage J, Hardesty R et al. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: Prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;16(4):832–7. DOI: 10.1016/S0735-1097(10)80330-4
52. Aziz S, Soine LA, Lewis SL, Kruse AP, Allen MD, Levy WC et al. Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure. *Transplant International*. 1997;10(6):446–50. DOI: 10.1111/j.1432-2277.1997.tb00722.x
53. Marelli D, Laks H, Fazio D, Moore S, Moriguchi J, Kobashigawa J. The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2000;19(5):496–503. DOI: 10.1016/S1053-2498(00)00076-0
54. Wever Pinzon O, Stoddard G, Drakos SG, Gilbert EM, Nativi JN, Budge D et al. Impact of Donor Left Ventricular Hypertrophy on Survival After Heart Transplant: Left Ventricular Hypertrophy and Heart Transplant Outcomes. *American Journal of Transplantation*. 2011;11(12):2755–61. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03744.x
55. Poptsov V.N., Spirina E.A., Pchelnikov V.V., Ilyin D.S., Ilyinskiy V.A., Potapenko I.D. et al. Perioperative period following heart transplantation with severe left ventricular hypertrophy. *Russian Journal of Transplantation and artificial organs*. 2012;14(2):6–14. [Russian: Попцов В.Н., Спирина Е.А., Пчельников В.В., Ильин Д.С., Ильинский В.А., Потапенко И.Д. и др. Периоперационный период при трансплантации сердца с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(2):6–14]

Статья поступила 05.02.19 (Received 05.02.19)