

© Коллектив авторов, 2021
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-2-34-43

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА У РЕЦИПИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Т.В. Ставенчук^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}, И.А. Шелестова^{1,2}, К.О. Барбухатти^{1,2},
М.В. Колодина¹, В.А. Порханов²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В.Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: провести сравнительный анализ выживаемости и факторов риска развития болезни коронарных артерий сердечного трансплантата в раннем и позднем периодах после трансплантации сердца. **Материалы и методы:** в «Научно-исследовательском институте – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» проведён ретроспективный анализ 58 реципиентов с болезнью коронарных артерий трансплантата сердца (БКАТС). Критерии включения — пациенты с васкулопатией: I группа — реципиенты с БКАТС до 3 лет от момента выполнения трансплантации сердца (ТС); II группа — реципиенты с развитием БКАТС после 3 лет от момента выполнения ТС. Мониторинг проводили с помощью эндомикардиальной биопсии, коронароангиографии, иммунологического исследования. **Результаты:** выживаемость в I группе — 51,9%, во II группе — 64,5%. При изучении влияния возрастной категории на выживаемость выявлено, что принадлежность к возрастной категории влияет на выживаемость в I группе ($p=0,023$). Риск смерти в I группе в 1,7 (0,59 – 4,85) раза выше в сравнении со II группой. При сочетании БКАТС с клеточным и гуморальным отторжением в I группе риск смертельного исхода достоверно выше в 2,75 (1,58 – 4,78) раза ($p = 0,010$). Частота рецидивов БКАТС не оказывает значимого влияния на выживаемость у реципиентов с БКАТС в двух группах. Одним из значимых факторов риска в двух группах, оказывающих влияние на развитие БКАТС, является цитомегаловирусная инфекция. Фактором, влияющим на летальный исход в двух группах, является клеточное отторжение.

Ключевые слова: болезнь коронарных артерий сердечного трансплантата, клеточное отторжение, гуморальное отторжение, трансплантация сердца, факторы риска, риск смерти

Для цитирования: Ставенчук Т.В., Космачева Е.Д., Шелестова И.А., Барбухатти К.О., Колодина М.В., Порханов В.А. Анализ выживаемости и факторов риска у реципиентов с болезнью коронарных артерий сердечного трансплантата. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(2):34-43. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-34-43

Контактное лицо: Татьяна Владимировна Ставенчук, brilliant595@yandex.ru

ANALYSIS OF SURVIVAL AND RISK FACTORS IN RECIPIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE OF A HEART TRANSPLANT

T.V. Stavenchuk^{1,2}, E.D. Kosmachova^{1,2}, I.A. Shelestova^{1,2}, K.O. Barbukhatty^{1,2},
M.V. Kolodina¹, V.A. Porkhanov^{1,2}

¹S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to conduct a comparative analysis of survival rate and development of heart transplant coronary artery disease risk factors during early and late post-transplantation periods. **Materials and methods:** a retrospective analysis of 58 patients with was conducted in S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar. Inclusion criteria were patients with vasculopathy; group №1 — recipients with heart transplant coronary artery disease up until 3 years after heart transplantation; group №2 — recipients with heart transplant coronary artery disease 3 years after heart transplantation. Endomyocardial biopsy, coronary angiography and immunological examination were used for monitoring heart recipients. **Results:** survival rate in group №1 — 51,9%; in group №2 — 64,5%. During studying the influence of age category on survival rate it was discovered that belonging to the age category influences on the survival rate in group №1, $p = 0,023$. Death risk in group №1 is 1,7 (0,59 – 4,85) times higher in comparison with group №2. When combined heart transplant coronary artery disease with cellular and humoral rejection in group №1 death risk is reliably 2,75 (1,58 – 4,78) times higher ($p = 0,010$). The

frequency of heart transplant coronary artery disease recurrence does not have a meaningful impact on the survival rate of the recipients with heart transplant coronary artery disease in both groups. One of the meaningful risk factors in two groups, which affects heart transplant coronary artery disease development is cytomegalovirus infection. Cellular rejection is also a fact which influences lethal outcome.

Keywords: heart transplant coronary artery disease, cellular rejection, humoral rejection, heart transplantation, risk factors, risk of death

For citation: Stavenchuk T.V., Kosmachova E.D., Shelestova I.A., Barbukhatty K.O., Kolodina M.V., Porkhanov V.A. Analysis of survival and risk factors in recipients with coronary artery disease of a heart transplant. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(2):34-43. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-34-43

Corresponding author: Tatyana V. Stavenchuk, brilliant595@yandex.ru

Введение

Болезнь коронарных артерий сердечного трансплантата (БКАТС) представляет хроническую форму отторжения, клиническими проявлениями которой являются нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность, дисфункция трансплантата [1,2,3, 4,5,6]. В соответствии с данными 35-го Международного регистра Трансплантации сердца и легких ISHLT БКАТС в течение одного года развивается у 8% реципиентов после ТС, в течение 10 лет — у 47%, 15 лет — у 56%, 20 лет — у 59% [7]. Обнаружение БКАТС у реципиентов сердца способствует увеличению риска смерти в 2 раза [1,2,3,4,5,6]. Основным методом лечения васкулопатии является ретрансплантация, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) используется в качестве временной стратегии.

К патофизиологическим процессам васкулопатии относятся иммунные факторы, неиммунно-медиаторное воспаление с повреждением стенки сосудов [8,9]. Среди неиммунных факторов риска можно выделить ишемическое реперфузионное повреждение сердца реципиента, использование кардиоплегического раствора, возраст донора и реципиента, причину смерти мозга донора, ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет, гипергомоцистеинемию, цитомегаловирусную инфекцию, статус перед ТС по UNOS. К иммунно-воспалительным факторам с целью ранней диагностики васкулопатии относят уровень донор-специфичных анти-HLA антител, de novo анти-HLA антител, антител против гетерогенного ядерного рибонуклеопротеина К, С-реактивный белок, VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистой клетки-1), уровни эндотелиальных miR-126-5p и miR-92a-3p, активация и отложение продуктов деградации c4d. Лечение эпизодов отторжения в течение первого года также является фактором риска развития васкулопатии [8,9,10].

К основным методам диагностики БКАТС относят коронароангиографию, однофотонную когерентную томографию, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию, стресс-эхокардиографию, speckle-tracking echocardiography [11,12].

К достижениям трансплантологии последних лет можно отнести проведение профилактических мероприятий в отношении некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (гиперлипидемия, ожирение, курение, сахарный диабет), повышение уровня выживаемости в течение первого года после трансплантации, прогресс в контроле острого отторжения сердечного трансплантата, успех в профилактике и лечении цитомегаловирусной инфекции, в персонализированном подходе при подборе иммуносупрессивной терапии [4,13].

Несмотря на большое количество материалов в зарубежной и отечественной литературе, посвящённых изучению факторов риска васкулопатии, одной из важных целей трансплантологии остается снижение распространенности БКАТС в послеоперационном периоде, что приведёт к улучшению отдаленных результатов и качества жизни у реципиентов сердца. Прогнозирование риска развития БКАТС является необходимым в профилактике дисфункции трансплантата, позволяет индивидуализировать и рационализировать ведение реципиентов.

Цель исследования — провести сравнительный анализ выживаемости, оценку факторов риска с последующей стратификацией степени риска развития болезни коронарных артерий сердечного трансплантата в раннем и позднем периодах после трансплантации сердца.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. В ГБУЗ «НИИ ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповско-

го» проведён ретроспективный анализ 210 реципиентов сердца с 03.2010 г. по 02.2021 г., из них с БКАТС 58 реципиентов (27,7%). Пациентов с васкулопатией разделили на две группы: I группа — с васкулопатией, выявленной в течение первых трёх лет с момента выполнения трансплантации сердца (ТС), $n = 27$ (24 мужчины, 3 женщины). Средний возраст реципиентов в I группе — Me (Q1 – Q3): 56 (48 – 51), $p = 0,034$. II группа — реципиенты с васкулопатией, выявленной после трёх лет с момента выполнения операции ТС, $n = 31$ (27 мужчин, 4 женщины). Средний возраст во II группе — Me (Q1 – Q3): 62 (55 – 62), $p = 0,034$.

На амбулаторном этапе проводили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, контроль уровня концентрации иммуносупрессивных препаратов, рентгенографию органов грудной клетки и маммографию, электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию, методику speckle-tracking echocardiography, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, консультации онколога, окулиста и других специалистов. На госпитальном этапе выполнялась эндомиокардиальная биопсия с последующим проведением иммуногистохимии, верификацией диагноза клеточного и гуморального отторжения и оценкой степени тяжести. С целью выявления и оценки степени тяжести коронарного атеросклероза проводилась коронароангиография. Динамическое отслеживание посттрансплантационных антител к комплексу HLA проводилось с помощью иммунологического исследования на 1-й, 3-й, 6-й и 12-й месяцы после ТС [14,15,16,17]. В ходе анализа были выделены предтрансплантационные и посттрансплантационные факторы риска, влияющие на выживаемость реципиентов сердца с БКАТС. Среди предтрансплантационных факторов оценивали возраст и пол реципиента, диагноз перед ТС, статус реципиента перед ТС по UNOS. Среди посттрансплантационных — анализировали суммарно выявленные донор-специфические и неспецифических ранние и поздние посттрансплантационные антитела к комплексу HLA, эпизоды клеточного или гуморального отторжения, выявление цитомегаловирусной инфекции, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической болезни почек.

Статистическую обработку проводили с помощью программ SPSS Statistics 23, Statistica 10, MedCalc 12.5. Статистическое описание изучаемых признаков производилось с использованием мер средних тенденций (среднее арифметическое и медиана

(для признаков, не подчиняющихся нормальному распределению)) и разброса (стандартное отклонение и межквартильный размах). Проверка формы распределения признаков производилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Оценка различий в частоте встречаемости отдельных категорий неметрических признаков производилась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона, анализ влияния факторов риска на вероятность неблагоприятного исхода — с помощью расчёта относительного риска (RR) и отношения шансов (OR) с расчетом доверительных интервалов (CI 95%). Сила связи между нормально распределёнными количественными признаками измерялась с помощью коэффициента корреляции Пирсона, между признаками, не подчиняющимися нормальному распределению, — с помощью коэффициента Спирмена, между категориальными признаками — с помощью коэффициента Крамера (V). Выживаемость оценивалась с помощью метода Каплана-Майера. Многофакторный и дисперсионный анализ использовался с целью выявления статически значимого фактора, оказывающего влияние на развитие БКАТС. Для прогнозирования риска смертельного исхода после ТС под влиянием факторов риска во временном промежутке до 10 лет был использован анализ выживаемости с применением регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса. Статистическая достоверность влияния факторов риска признавалась на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Общее количество реципиентов, подлежащих трансплантации сердца с 2010 по 2021 гг., составило 210 человек. Свобода от болезни коронарных артерий сердечного трансплантата (БКАТС) к 3-му году после ТС составила 90 %, к 5-му году — 80 %, к 8-му году — 68 %, к 10-му году — 42 %. БКАТС в сочетании с инфарктом миокарда наблюдалась у 6 реципиентов, БКАТС в сочетании с нарушениями ритма сердца — у 7 человек. Чрескожная транслуминарная ангиопластика коронарных артерий (ЧТКА) выполнена 17 реципиентам, из них повторно — у 3 реципиентов сердца. Среднее время имплантации ЧТКА — $3 \pm 0,3$ года.

На первом этапе представлена половозрастная характеристика реципиентов в обеих группах (табл. 1). Из таблицы видно, что преобладают в I группе реципиенты в возрастном диапазоне 51–60 лет, во II группе — старше 60 лет. В обеих группах преобладают мужчины.

Таблица 1

Половозрастная характеристика в группах I – II

Социо-демографические характеристики	БКАТС в течение первых 3-х лет (n=27)	БКАТС после 3-х лет (n=31)	p
Мужчины	24 (88,9)	27 (87,1)	0.834 ^{a)}
Женщины	3 (11,1)	4 (12,9)	
До 40 лет	3 (11,1)	3 (9,7)	0.861 ^{b)}
41 – 50 лет	7 (25,9)	2 (6,5)	0.042 ^{b)}
51 – 60 лет	10 (37,0)	9 (29,0)	0.517 ^{b)}
Старше 60 лет	7 (25,9)	17 (54,8)	0.026 ^{b)}
Средний возраст Me (Q1-Q3)	56 (48-51)	62 (55-62)	0.034 ^{c)}

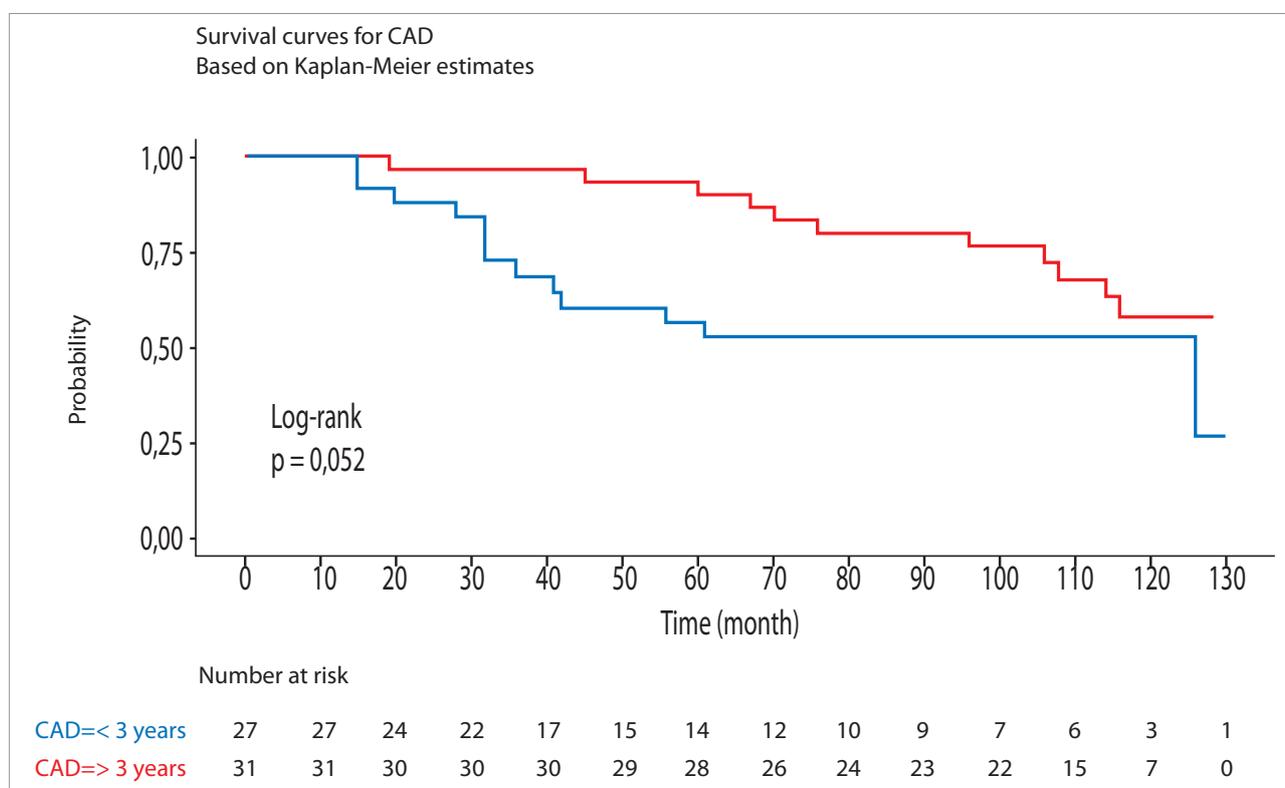


Рисунок 1. Выживаемость реципиентов с БКАТС в I группе (до 3-х лет после ТС), во II группе (спустя 3 года после ТС).

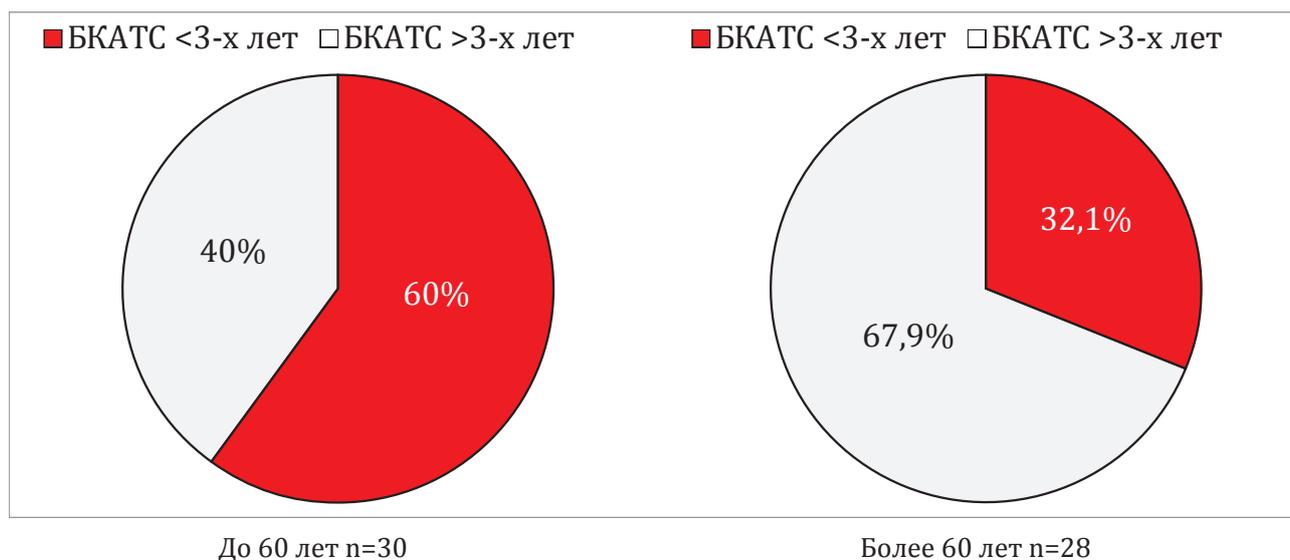


Рисунок 2. Влияние возрастной категории на выживаемость у реципиентов с БКАТС в I группе и во II группе.

При статистических расчётах использовались тест Хи-квадрат, b z-тест для равенства долей, Manna-Whitney U-test.

Следующим этапом мы рассчитали десятилетнюю выживаемость реципиентов в общей популяции, а также в каждой из групп с БКАТС. Показали влияние возрастной категории, рецидивов клеточного и гуморального отторжения, прогрессирования БКАТС на выживаемость у реципиентов на ранней и поздней стадиях БКАТС.

Выживаемость реципиентов в общей популяции к 10-му году составила 53 %, у реципиентов, успешно проживших первый год после ТС, — 62 %. Выживаемость реципиентов с васкулопатией в I группе в течение первых 3-х лет после ТС — 51,9 %, во II группе — 64,5 % (рис. 1).

Как видно из полученных результатов, существенных различий между выживаемостью реципиентов в общей популяции и с БКАТС за 10-летний период не выявлено. Такие же результаты получены в исследовании Van Kerr Jan M. et al., в котором не было существенных отличий в выживаемости в группе реципиентов без васкулопатии и с васкулопатией сердечного трансплантата. Это можно объяснить поздним развитием БКАТС и своевременным восстановлением коронарного русла с помощью интервенционной хирургии [17].

При изучении влияния возрастной категории на выживаемость выявлено, что принадлежность к возрастной категории оказывает статистическое влияние на выживаемость в I группе ($p = 0,023$). Принадлежность пациен-

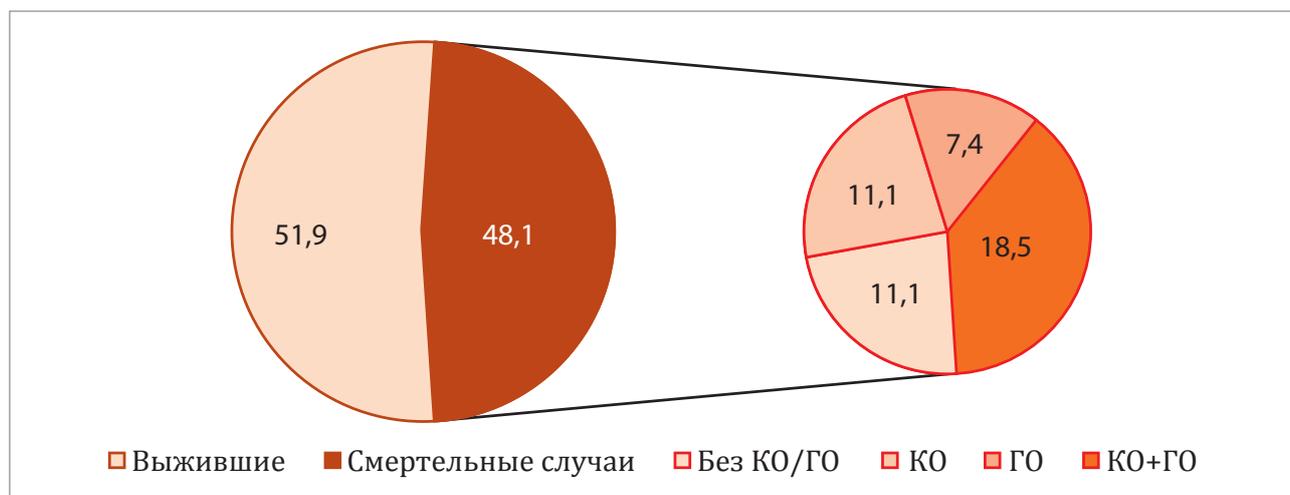


Рисунок 3. Риск смерти в I группе в зависимости от частоты встречаемости эпизодов клеточного и гуморального отторжения.

Примечание: КО — клеточное отторжение, ГО — гуморальное отторжение.

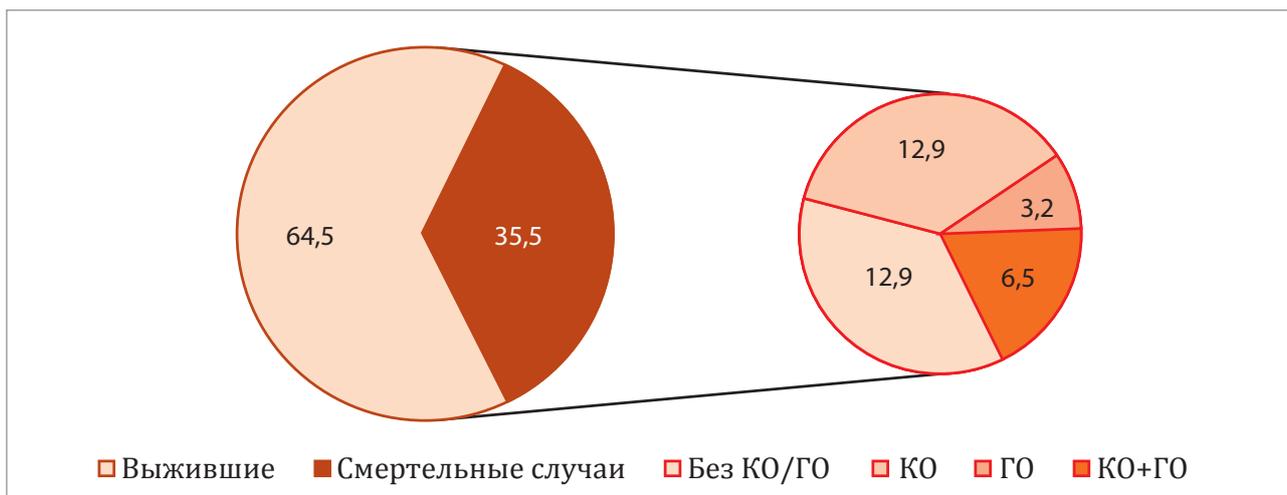


Рисунок 4. Риск смерти во II группе в зависимости от частоты встречаемости эпизодов клеточного и гуморального отторжения.

Примечание: КО — клеточное отторжение, ГО — гуморальное отторжение.

та к старшей возрастной категории снижает риск смертельного исхода (рис. 2).

Также в общей популяции у реципиентов с БКАТС процент летальных исходов в возрастной категории до 40 лет составил 87,5 %, от 41 до 50 лет — 46,2 %, от 51 до 60 лет — 40,0 %, старше 60 лет — 46,2 %. Как в нашем исследовании, так и при сравнении с результатами, представленными в Международном регистре общества Трансплантации сердца и легких (ISHLT) при БКАТС и остром отторжении риск смерти выше в возрастных категориях 18–29 лет, 40–49 лет в сравнении с реципиентами более старших возрастных групп (50–59 лет и > 60 лет) [7].

В I группе встречаемость клеточного отторжения — 29,6 %, гуморального — 3 %, клеточного и гуморального — 5 %. Во II группе встречаемость клеточного отторжения составила 22,6 %, гуморального — 3 %, клеточного и гуморального — 5 %.

Оценка влияния эпизодов клеточного и гуморального отторжения на выживаемость в обеих группах выявила, что при сочетании БКАТС с клеточным и гуморальным отторжением в I группе риск смертельного исхода статистически значимо выше в 2,75 (1,58–4,78) раза ($p = 0,010$) (рис. 3,4).

У реципиентов с БКАТС в общей популяции при сочетании с клеточным отторжением риск смерти увеличивается 1,6 раза; при сочетании с гуморальным отторжением — в 4,8 раза, при сочетании с клеточным и гуморальным — в 8 раз. Статистические расчёты показали, что риск смерти для пациентов с БКАТС до 3-х лет в 1,7 (0,59 – 4,85) раза выше ($p < 0,05$).

Представленные нами результаты о значимом влиянии на выживаемость реципиен-

тов при сочетании БКАТС с кризами клеточного и гуморального отторжения подтверждают выводы других зарубежных исследователей.

Так, в исследовании Sobieszczkańska-Matek M. et al. было выявлено, что в группе с васкулопатией сердечного трансплантата чаще встречались гуморальное и клеточное отторжение в сравнении с группой без васкулопатии (клеточное отторжение — 39,6% против 18,2%, $p = 0,0051$ и гуморальное отторжение — 22,9% против 7,1%, $p = 0,0060$) [19].

В исследовании Sato et al. было показано, что клеточное отторжение выше 2 степени ($ACR > 2$, $OR 3,43$; $p = 0,067$), выявленные донорспецифические антитела, возраст донора ($OR 33,15$; $p = 0,0004$) и дислипидемия связаны с развитием васкулопатии. Так, возраст донора старше 50 лет и клеточное отторжение выше 2 степени ($ACR > 2$) являются предикторами развития БКАТС [20]. Schweiger M. et al. показали в своей работе значение ранних эпизодов клеточного отторжения в развитии васкулопатии [21].

Исследование Van Kerr Jan M. et al. также указывает на взаимосвязь клеточного отторжения и БКАТС. Эпизоды клеточного отторжения в течение первого года после трансплантации, требующие лечения, способствовали развитию БКАТС [18].

В исследованиях Rahmani et al., Jimenez et al. было показано, что клеточное отторжение и развитие васкулопатии тесно связаны с иммунным ответом, что способствует повреждению, дисфункции и последующей гиперплазии эндотелия коронарных артерий [20].

Обсуждение

Таким образом, опираясь на результаты настоящего исследования и данные отечественной и зарубежной литературы, можно утверждать, что кризы клеточного и гуморального отторжения при сочетании с БКАТС ухудшают выживаемость реципиентов сердца. Это указывает на необходимость раннего распознавания клеточного и гуморального отторжения, также на проведение лечения в более ранние сроки при кризах без выраженных клинических симптомов, что в дальнейшем позволит значительно снизить риск развития БКАТС [18].

Проведенный дисперсионный анализ показал, что прогрессирование БКАТС в двух группах не оказывает статистически значимого влияния на выживаемость реципиентов ($p > 0,6$) (рис. 5).

Проведение многофакторного анализа пред- и посттрансплантационных факторов риска в оценке влияния на развитие БКАТС выявило, что наиболее статистически значимым фактором риска в обеих группах является выявление цитомегаловирусной инфекции (рис. 6).

При проведении многофакторного статистического анализа такие факторы риска, как причина ТС, возраст и пол реципиента, антитела к комплексу HLA, онкология, статус перед ТС по UNOS, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек не имели достоверного влияния на развитие васкулопатии.

Такие же выводы относительно факторов риска со стороны реципиента сопоставимы с результатами исследования Van Kerr Jan M. et al. [18]. Изучение же других факторов риска со стороны донора показало, что причина смерти мозга, пол, лечение инотропными препаратами в предтрансплантационном периоде не влияли на БКАТС [18]. Предтрансплантационный диагноз ИБС рассматривался авторами исследований Marelli D. et al., Aziz T. et al., Nosenpud et al. как возможный фактор риска БКАТС [22,23,24].

На сегодняшний день отсутствуют общепринятые классификационные шкалы послеоперационных осложнений, основанные на комплексной оценке предтрансплантационных, периоперационных и послеоперационных факторов риска. Разработка и внедрение в практику методов стратификации риска осложнений после ТС позволит выделить группы реципиентов низкого и высокого риска послеоперационной летальности и сердечно-сосудистых осложнений.

Так, с целью прогнозирования БКАТС в течение 3-х, 5-ти, 10-ти лет проводилась оценка отношения шансов (OR) и относительного риска (RR) для каждого из пред- и посттрансплантационных факторов риска. Так, в течение 3-х лет статистически значимыми факторами риска развития васкулопатии является сочетание клеточного и гуморального отторжения — RR 2,42 (CI 95 % 1,05–5,57); OR 2,84 (CI 95 %; 1,00–8,04), $p = 0,049$; в течение 5 и 10 лет также статистически значимым является сочетание кризов клеточного и гуморального отторжения — соответственно RR 2,35 (CI 95 % 1,25–4,48); OR 3,1 (CI 95 %; 1,25–7,68), $p = 0,015$ и RR 1,63 (CI 95 % 0,94–2,83); OR 2,02 (CI 95 %; 0,85–4,79), $p = 0,090$. Такие факторы риска в развитии БКАТС, как наличие антител, диагноз до трансплантации сердца, возраст старше 50 лет/иной возраст, статус до ТС по UNOS, пол, онкология, кризы клеточного и гуморального отторжения самостоятельно не являются статистически значимыми.

Выводы

Выживаемость реципиентов с БКАТС в раннем посттрансплантационном периоде ниже в сравнении с выживаемостью в позднем посттрансплантационном периоде.

Наиболее статистически значимым фактором, оказывающим влияние на развитие БКАТС в двух группах, является цитомегаловирусная инфекция.

Клеточное и гуморальное отторжение в сочетании с БКАТС снижают выживаемость наи-

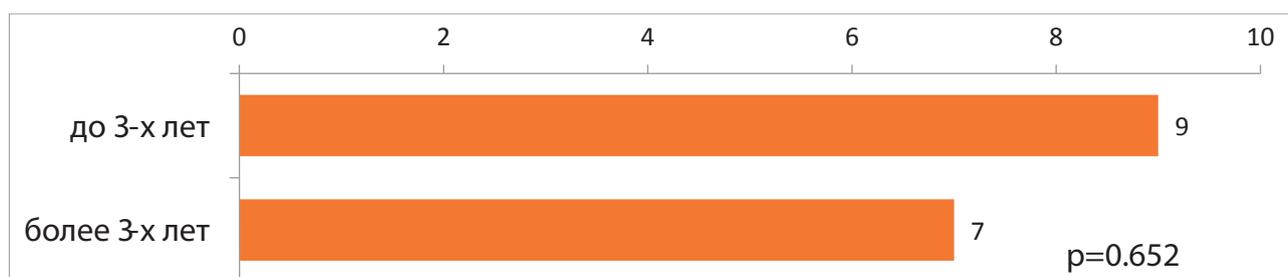


Рисунок 5. Влияние прогрессирования БКАТС в двух группах на выживаемость реципиентов.

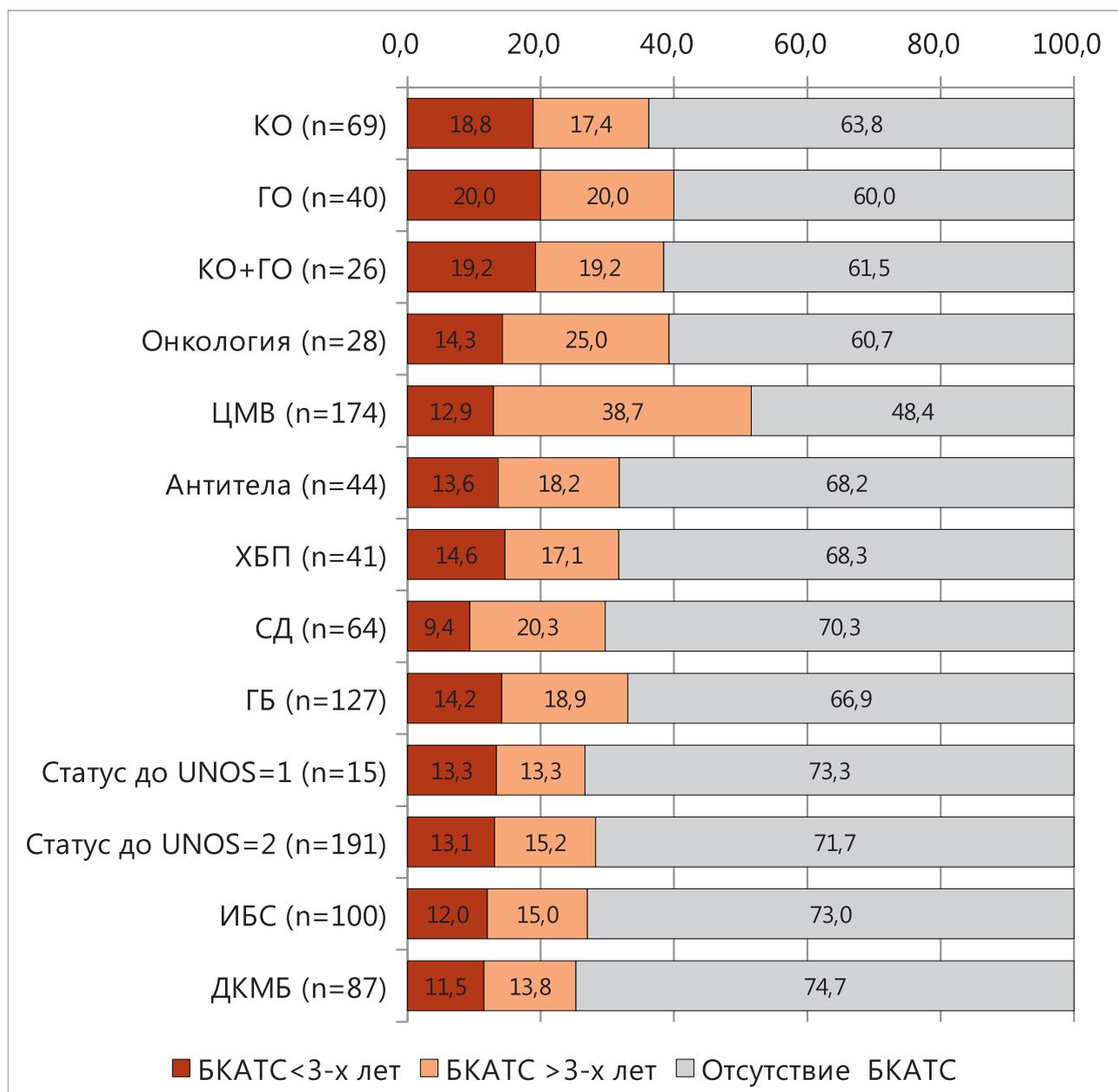


Рисунок 6. Влияние факторов риска на развитие БКАТС в раннем и позднем посттрансплантационном периодах.

более статистически значимо у реципиентов до 3 лет после трансплантации сердца.

На основании результатов относительного риска и отношения шансов каждого из анализируемых факторов риска БКАТС мы прогнозировали степень риска развития БКАТС в течение 3-х, 5-ти, 10-ти лет после трансплантации сердца.

К средней степени риска развития васкулопатии в течение 3-х лет могут привести кризы клеточного, гуморального отторжения и их сочетание. Аналогично в течение 5-ти лет к средней степени риска развития БКАТС приводят один или несколько эпизодов клеточного, гуморального отторжения. Высокой

степени риска развития БКАТС способствует сочетание кризов клеточного и гуморального отторжения.

Стратификация степени риска развития болезни коронарных артерий с более высокой точностью позволит выделить группы риска реципиентов сердца, что позволит разработать профилактические мероприятия, принять персонализированный подход при выполнении лечебных мероприятий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Готье С.В., Шевченко А.О., Попцов В.Н. *Пациент с трансплантационным сердцем: руководство для врачей по ведению пациентов, перенесших трансплантацию сердца*. М.: Триада, 2014.
2. Готье С.В., Гичкун О.Е., Головинский С.В., Захаревич В.М., Ильинский И.М., Иткин Г.П. и др. *Трансплантология и искусственные органы*. Издательство «Лаборатория знаний» (ранее «БИНОМ. Лаборатория знаний»); 2018.
3. Baran DA. Shedding Light on Cardiac Allograft Vasculopathy: OCT to Predict Progression of Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7):785-786. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.12.017
4. Nunoda S. Cardiac Allograft Vasculopathy - Heart Transplantation Provides Insights Into Pathogenesis and Treatment of Arteriosclerosis. *Circ J*. 2018;82(12):2943-2945. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-1128
5. Tawakol A, Tardif JC. Early Detection of Cardiac Allograft Vasculopathy and Long-Term Risk After Heart Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):393-5. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.046
6. Kugler C, Tegtbur U, Gottlieb J, Bara C, Malehsa D, Dierich M, et al. Health-related quality of life in long-term survivors after heart and lung transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation*. 2010;90(4):451-7. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181e72863
7. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(10):1056-1066. DOI: 10.1016/j.healun.2019.08.004
8. Воронина Т.С., Раскин В.В., Фролова Ю.В., Дземешкевич Л.С. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца и системный атеросклероз—сходства и различия. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;16(3):16-20. eLIBRARY ID: 21784617
9. Kargin R, Emiroglu MY, Evlice M, Celik M, Toprak AE, Avci A, et al. Role of the oxidative stress index, myeloperoxidase, catalase activity for cardiac allograft vasculopathy in heart transplant recipients. *Clin Transplant*. 2018;32(7):e13273. DOI: 10.1111/ctr.13273
10. Seki A, Fishbein MC. Predicting the development of cardiac allograft vasculopathy. *Cardiovasc Pathol*. 2014;23(5):253-60. DOI: 10.1016/j.carpath.2014.05.001
11. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensminger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(7):717-27. DOI: 10.1016/j.healun.2010.05.017. Erratum in: *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(3):360.
12. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(8):914-56. DOI: 10.1016/j.healun.2010.05.034
13. Agarwal S, Parashar A, Kapadia SR, Tuzcu EM, Modi D, Starling RC, et al. Long-term mortality after cardiac allograft vasculopathy: implications of percutaneous intervention. *JACC Heart Fail*. 2014;2(3):281-8. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.01.003
14. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(11):1710-20. DOI: 10.1016/j.healun.2005.03.019
15. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(12):1147-62. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.011
16. Tambur AR, Leventhal J, Kaufman DB, Friedewald J, Miller J, Abecassis MM. Tailoring antibody testing and how to use it in the calculated panel reactive antibody era: the Northwestern University experience. *Transplantation*. 2008;86(8):1052-9. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181874b06
17. Kobashigawa J, Crespo-Leiro MG, Ensminger SM, Reichenspurner H, Angelini A, Berry G, et al. Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(3):252-69. DOI: 10.1016/j.healun.2010.11.003
18. Van Keer JM, Van Aelst LNL, Rega F, Droogne W, Voros G, Meyns B, et al. Long-term outcome of cardiac allograft vasculopathy: Importance of the International Society for Heart and Lung Transplantation angiographic grading scale. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(11):1189-1196. DOI: 10.1016/j.healun.2019.08.005
19. Sobieszczkańska-Małek M, Korewicki J, Komuda K, Karczmarz M, Szymańska S, Cicha-Mikołajczyk A, et al. Heart Transplantation and Risk of Cardiac Vasculopathy Development: What Factors Are Important? *Ann Transplant*. 2017;22:682-688. DOI: 10.12659/aot.905267.
20. Sato T, Seguchi O, Ishibashi-Ueda H, Yanase M, Okada N, Kuroda K, et al. Risk Stratification for Cardiac Allograft Vasculopathy in Heart Transplant Recipients - Annual Intravascular Ultrasound Evaluation. *Circ J*. 2016;80(2):395-403. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-1037
21. Schweiger M, Wasler A, Prenner G, Tripolt M, Schwarz M, Tscheliessnigg KH. Late acute cardiac allograft rejection: new therapeutic options? *Transplant Proc*. 2005;37(10):4528-31. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.11.053
22. Marelli D, Laks H, Patel B, Kermani R, Marmureanu A, Patel J, et al. Heart transplantation in patients with diabetes mellitus in the current era. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22(10):1091-7. DOI: 10.1016/s1053-2498(02)01219-6
23. Aziz T, Burgess M, Rahman AN, Campbell CS, Yonan N. Cardiac transplantation for cardiomyopathy and ischemic heart disease: differences in outcome up to 10 years. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(5):525-33. DOI: 10.1016/s1053-2498(00)00327-2
24. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report-2000. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19(10):909-31. DOI: 10.1016/s1053-2498(00)00138-8

Информация об авторах

Ставенчук Татьяна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры терапии ФПК и ППС ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач УЗИ, врач рентгенолог, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. ORCID 0000-0001-5349-4890. E-mail: brilliant595@yandex.ru.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. каф. Терапии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; зам. гл. врача по лечебной работе, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. ORCID 0000-0001-8600-0199. E-mail: kosmachova_h@mail.ru.

Шелестова Инга Александровна, к.м.н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; зам. гл. врача по поликлинической работе, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: inshel@mail.ru.

Барбухатти Кирилл Олегович, д.м.н., зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; зав. отд. кардиохирургии №2, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: barbuhatty_k@mail.ru.

Колодина Маргарита Витальевна, к.м.н, кардиолог, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: kolodina.mv@mail.ru.

Порханов Владимир Алексеевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, главный торакальный хирург Краснодарского края, член европейских научных обществ, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Краснодар, Россия. E-mail: kkb1@mail.ru.

Information about the authors

Tatiana V. Stavenchuk, Cand. Sci. (Med.), assistant of therapy department №1 FQI and PST Kuban state medical university; doctor of ultrasonic diagnostics, S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia. ORCID 0000-0001-5349-4890. E-mail: brilliant595@yandex.ru.

Elena D. Kosmachova, Dr. Sci. (Med.), professor, Chief of Chair Therapy department №1 FQI and PST Kuban state medical university; S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia. ORCID 0000-0001-8600-0199. E-mail: kosmachova_h@mail.ru.

Inga A. Shelestova, Cand. Sci. (Med.), associate professor of department of cardiology and cardiosurgery FQI and PST Kuban state medical university; deputy chief physician, S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia. E-mail: inshel@mail.ru.

Kirill O. Barbuhatty, Dr. Sci. (Med.), Professor; the head of the department, the chief of the department of cardiac surgery and cardiology FQI and PST in Kuban State Medical University, the chief cardiac surgeon of S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia. e-mail: barbuhatty_k@mail.ru.

Margarita V. Kolodina, Cand. Sci. (Med.), doctor of cardiology of S.V. Ochapovsky Region Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia. e-mail: kolodina.mv@mail.ru.

Vladimir A. Porhanov, Dr. Sci. (Med.), the thoracic head surgeon of Krasnodar region, the Member of European scientific organizations; the Associate Member of Russian Academy of Sciences; the head of the department of oncology with a course of thoracic surgery in Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. e-mail: kkb1@mail.ru.

Получено / Received: 05.05.2021

Принято к печати / Accepted: 01.06.2021