

**Руденко К. В.**, д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з лікувально-координаційної роботи, <https://orcid.org/0000-0002-1508-9293>

**Дудник О. Ю.**, лікар-кардіолог, <https://orcid.org/0000-0002-7748-5726>

**Ржаний М. І.**, лікар-інтерн, <https://orcid.org/0000-0001-5471-1973>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## **Критерії відбору пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності для проведення трансплантації серця**

**Резюме.** На сьогодні трансплантація серця залишається золотим стандартом лікування пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності. Через те що кількість донорів є обмеженою, а ризик втручання досить високим, ключовим у досягненні оптимальних результатів та зменшенні частоти ускладнень є належний підбір пацієнтів, що відповідають чітко визначеним критеріям включення в листок очікування трансплантації серця. У цьому огляді представлено найсучасніші знання щодо показань і протипоказань до включення реципієнтів в листок очікування трансплантації серця, зокрема останні клінічні рекомендації International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT, Міжнародна асоціація трансплантації серця та легень) 2016 року.

Так, до абсолютних показань відносять: залежність від внутрішньовенної інотропної та механічної підтримки кровообігу; захворювання серця, що не підлягають хірургічній корекції, або об'ємредуючі операції в анамнезі; рефрактерну стенокардію або рефрактерні аритмії, що загрожують життю, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію і/або хірургічну корекцію; зниження максимального споживання кисню  $< 12-14$  мл/кг/хв при виконанні максимального кардіореспіраторного навантажувального тесту. При включенні пацієнтів у листок очікування на трансплантацію серця слід враховувати, що низька фракція викиду лівого шлуночка  $< 30$  %, наявність в анамнезі задокументованого класу серцевої недостатності за NYHA III–IV, максимальне споживання кисню  $> 15$  мл/кг/хв (та  $> 55$  % від прогнозованого) без інших показань, низький рівень максимального споживання кисню як єдиний критерій термінальної серцевої недостатності та низька оцінка річної виживаності при серцевій недостатності, розрахована за прогностичними шкалами, не є достатніми показаннями. До абсолютних протипоказань належать наявність системного захворювання з очікуваною тривалістю життя менше 2 років та незворотна легенева гіпертензія.

Наведено сучасний порядок розподілу реципієнтів за статусом ургентності для трансплантації серця, згідно з оновленими рекомендаціями United Network for Organ Sharing

---

(UNOS, Об'єднана мережа для розподілу органів) 2018 року, який складається з 6 ступенів, у порівнянні з редакцією 1999 року, що містила 3 ступені.

**Ключові слова:** трансплантація серця, показання, протипоказання, критерії включення, листок очікування.

## **Вступ**

За даними дослідження Глобального тягаря хвороб (GBD – Global Burden of Disease), серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності та захворюваності й одним з основних факторів інвалідності в усьому світі [1]. Кількість випадків серцево-судинних захворювань у світі майже подвоїлася з 271 млн у 1990 році до 523 млн у 2019 році. За даними Фремінгемського дослідження (спостереження з 1948 по 1988 рік) середня тривалість життя з моменту встановлення діагнозу хронічної серцевої недостатності (ХСН) становила 1,7 року для чоловіків і 3,2 року для жінок, а показник 5-річної виживаності – 25 % і 38 % відповідно. Клінічний прогноз ХСН тим гірший, чим вищий ступінь її клінічної тяжкості. Так, показник смертності протягом 1 року у хворих із ХСН I–II функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) становить 6–10 %, зростаючи до 25–40 % у хворих з тяжкою (IV ФК за NYHA) ХСН [2]. Водночас провідні місця у структурі причин ХСН та смертності від захворювань серця займають ішемічна хвороба, кардіоміопатії та міокардит.

Загальноприйнятим лікуванням на термінальній стадії серцевої недостатності з важкими симптомами та несприятливим прогнозом за відсутності альтернативних варіантів лікування є трансплантація серця, що за умови застосування належних критеріїв відбору значно збільшує ймовірність виживання, переносимість фізичних навантажень, підвищує якість життя та можливість повернення до роботи порівняно зі звичайним лікуванням.

Проте уніфіковані об'єктивні критерії для визначення цих станів продовжують переглядатися та уточнюватися, оскільки результат та ефективність проведеного втручання безпосередньо залежать від раціонального вибору реципієнта, що повністю задовольняє критерії включення в листок очікування.

В Україні розрахункова потреба в щорічній кількості трансплантацій серця становить близько 300 операцій. Однак на сьогодні в Україні не існує затвердженого уніфікованого клінічного протоколу щодо трансплантації серця, який би регламентував чіткі об'єктивні критерії до включення в листок очікування та визначені протипоказання до цього методу лікування.

Виконання трансплантації серця слід розглядати тільки у випадках, коли звичайне лікування серцевої недостатності (СН) не переноситься добре і/або пацієнт має несприятливий прогноз. У

---

такому разі необхідно чітко розпізнавати клінічні і гемодинамічні параметри, що ідентифікують пацієнтів з термінальною СН. Ці пацієнти становлять близько 5 % від загальної кількості пацієнтів із СН [3].

**Критерії запущеної серцевої недостатності:**

1. Тяжкі симптоми СН із задишкою та/або втомлюваністю в стані спокою або при мінімальних фізичних навантаженнях (ФК за NYHA III або IV).

2. Епізоди затримки рідини (легеневі та/або системні застійні явища, периферичні набряки) та/або зменшення серцевого викиду у стані спокою (периферична гіперфузія).

3. Об'єктивні ознаки тяжкої серцевої недостатності ( $\geq 1$  критерію з таких):

3.1. Низька фракція викиду лівого шлуночка ( $< 30\%$ ).

3.2. Псевдонормальне або рестриктивне наповнення лівого шлуночка за даними ехокардіографії.

3.3. Високий тиск наповнення лівого шлуночка (середнє значення тиску заклинювання легеневих капілярів  $> 16$  мм рт. ст. та/або середнє значення тиску правого передсердя  $> 12$  мм рт. ст. при зондуванні правих відділів серця).

3.4. Підвищений рівень мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) за відсутності екстракардіальних причин.

4. Значне зниження толерантності до фізичних навантажень ( $\geq 1$  критерію з таких):

4.1. Нездатність до виконання фізичних вправ.

4.2. Тест з 6-хвилинною ходьбою  $\leq 300$  м.

4.3. Максимальне споживання кисню  $< 12-14$  мл/кг/хв за умов досягнення максимального кардіореспіраторного навантажувального тесту (досягнуто анаеробний поріг на тлі оптимальної медикаментозної терапії, RER  $> 1,05$ ).

5. Одна або більше госпіталізацій з приводу СН за останні 6 місяців.

6. Наявність усіх попередніх ознак, незважаючи на спроби оптимізувати медикаментозну терапію (включаючи призначення діуретиків, блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та бета-блокаторів, якщо вони погано переносяться або протипоказані) та серцеву ресинхронізацію за наявності показань [4].

Попри останні досягнення в лікуванні термінальної СН, річна смертність становить близько 10 % у великих рандомізованих дослідженнях [5], з медіаною виживаності близько 2 років [6]. При цьому смертність протягом першого року після трансплантації серця сягає 12-20 %, а медіана виживаності трансплантата серця становить 12 років [7]. Тому важливо провести адекватну стратифікацію про-

---

гнозу з метою відбору тих пацієнтів, які зможуть отримати максимальну користь від трансплантації серця та оцінити такі аспекти:

1. Яка очікувана смертність пацієнта із СН за умови отримання оптимального хірургічного та медикаментозного лікування?

2. Який ризик виконання трансплантації серця? Які потенційно можливі ускладнення від імуносупресивної та післяопераційної терапії?

3. Хто є відповідним кандидатом? Коли та на яких підставах ми повинні включити пацієнта в листок очікування на трансплантацію серця?

4. Як можна оптимізувати стан пацієнта до трансплантації серця для покращення післяопераційних результатів? [4].

Головною передумовою для отримання оптимальних результатів і сприятливого прогнозу виживаності після трансплантації серця є дотримання чітких об'єктивних критеріїв включення реципієнтів у листок очікування та визначених протипоказань до цього методу лікування.

## **Показання до включення пацієнта в листок очікування на трансплантацію серця**

### **I. Абсолютні:**

1. Залежність від внутрішньовенної інотропної та механічної підтримки кровообігу (екстракорпоральна мембранна оксигенація, внутрішньоаортальна балонна контрапульсація, ліво- або правощлунчковий обхід, повне механічне серце).

2. Захворювання серця, що не підлягають хірургічній корекції, або об'ємредуючі операції в анамнезі.

3. Рефрактерна стенокардія або рефрактерні аритмії, що загрожують життю, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію і/або хірургічну корекцію.

4. Зниження максимального споживання кисню  $< 14$  мл/кг/хв у пацієнтів з непереносимістю бета-блокаторів,  $< 12$  мл/кг/хв у пацієнтів на тлі приймання бета-блокаторів при виконанні максимального кардіореспіраторного навантажувального тесту (з досягненням анаеробного порогу на тлі оптимальної медикаментозної терапії,  $RER > 1,05$ ).

### **II. Відносні показання:**

1. Пацієнти із субмаксимальним кардіореспіраторним навантажувальним тестом ( $RER < 1,05$ ), зсув вентиляційного еквіваленту вуглекислого газу ( $VE/VCO_2$ )  $> 35$ .

2. Для молодих пацієнтів ( $< 50$  років) та жінок доцільно розглядати використання альтернативних референтних значень показників кардіореспіраторного навантажувального тесту в комплексі з максимальним споживанням кисню (у тому числі відсоток від прогнозованого максимального споживання кисню  $< 50$  %).

3. Використання прогностичних шкал у комплексі з кардіореспіраторним навантажувальним тестом. Оцінка річної виживаності, розрахованої за SHFM (Seattle Heart Failure Model) < 80 % та за HFSS (Heart Failure Survival Score) – у діапазоні високого-середнього ризику.

4. У пацієнтів з ожирінням, в яких індекс маси тіла (ІМТ) > 30 кг/м<sup>2</sup>, слід розглядати рівень максимального споживання кисню < 19 мл/кг/хв як оптимальне порогове значення.

### **III. Недостатні показання:**

1. Низька фракція викиду лівого шлуночка < 30 %.

2. Наявність в анамнезі задокументованого класу СН за NYHA III–IV.

3. Максимальне споживання кисню > 15 мл/кг/хв (та > 55 % від прогнозованого) без інших показань.

4. Низький рівень максимального споживання кисню як єдиний критерій термінальної СН.

5. Низька оцінка річної виживаності при СН, розрахована за прогностичними шкалами, як єдиний критерій для включення в листок очікування [4].

## **Протипоказання до трансплантації серця**

### **I. Абсолютні протипоказання:**

1. Системне захворювання з тривалістю життя < 2 років:

- активне новоутворення;
- системні захворювання з ураженням багатьох органів (системний червоний вовчак, амілоїдоз, саркоїдоз);
- хронічне обструктивне захворювання легень (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) < 1 л).

2. Незворотна легенева гіпертензія:

- систолічний тиск у легеневій артерії > 50 мм рт. ст.;
- транспульмональний градієнт > 12 мм рт. ст.;
- легеневий судинний опір > 3 одиниць Вуда, незважаючи на лікування.

### **II. Відносні протипоказання:**

1. Вік > 70 років (ретельно відібрані пацієнти віком > 70 років можуть бути розглянуті як кандидати для трансплантації серця).

2. Цукровий діабет з ураженням органів (крім непроліферативної ретинопатії), персистентно поганий контроль цукрового діабету (глікований гемоглобін HbA<sub>1c</sub> > 7,5 % або 58 ммоль/моль), незважаючи на оптимальну терапію.

3. Стійке зниження ниркової функції зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при оптимальній медикаментозній терапії та за наявності встановлених незворотних причин (крім го-

---

строго підвищення рівня креатиніну внаслідок тяжкої серцевої недостатності).

4. Тяжка печінкова дисфункція (рівень білірубину > 50 ммоль/л, за винятком гострого підвищення рівня білірубину внаслідок венозного застою в печінці; перевищення нормального рівня аспартатамінотрансферази і/або аланінамінотрансферази в 3 рази), за умови якщо не проводиться одночасно трансплантація печінки.

5. Наявність новоутворення в анамнезі (за умови консультації лікаря-онколога про низьку вірогідність рецидиву, хорошу відповідь на терапію, відсутність метастазів при клінічному огляді трансплантація серця може бути розглянута).

6. Активна інфекція, крім інфекції механічного шлуночкового пристрою, а також хворі на ВІЛ, гепатит, хворобу Шагаса та туберкульоз можуть розглядатися для трансплантації серця при відповідному веденні.

7. Виражене атеросклеротичне ураження периферичних і/або мозкових артерій, що обмежує можливість проходження реабілітації та не підлягає реваскуляризації.

8. Інші серйозні супутні захворювання з несприятливим прогнозом, такі як нервово-м'язові захворювання.

9. Тяжка дисфункція екстракардіальних органів унаслідок ураження амілоїдозом.

10. Ожиріння: ІМТ > 35 кг/м<sup>2</sup> (таким пацієнтам рекомендовано знизити ІМТ до < 35 кг/м<sup>2</sup> до включення в листок очікування).

11. Кахексія: ІМТ < 18 кг/м<sup>2</sup>.

12. Слабкість: наявність 3 з 5 можливих симптомів (зниження маси тіла > 5 кг за останній рік, зниження м'язової маси, стомлюваність, повільна швидкість ходьби, низький рівень фізичної активності).

13. Активне зловживання тютюном, алкоголем або наркотиками.

14. Недостатня соціальна підтримка.

15. Виражені психічні розлади, які можуть вплинути на можливість реципієнта цілеспрямовано дотримуватися складного лікувального режиму після трансплантації [8, 4].

Враховуючи велику кількість та різну вихідну тяжкість реципієнтів у листку очікування, на сьогодні процедура розподілу донорських органів відбувається за статусом невідкладності. У 1999 році United Network for Organ Sharing (UNOS, Об'єднана мережа для розподілу органів) розроблено шкалу, яка містила 3 ступені. У 2018 році опубліковано нову шкалу статусів невідкладності для реципієнтів у листку очікування, яка складається з 6 ступенів, згідно з якою реципієнтам надається пріоритет на трансплантацію серця (таблиця 1).

**Таблиця 1. Статус невідкладності для реципієнтів в листку очікування, UNOS [9]**

1999	2018	Критерії	
1A	1	Венозно-артеріальна екстракорпоральна мембранна оксигенація	
		Пацієнти з двошлуночковим обходом (BiVAD), що потребують постійного стаціонарного нагляду	
		Наявність пристрою механічної підтримки кровообігу з життєво загрозливими аритміями	
	2	Пацієнти з двошлуночковим обходом, повним штучним серцем, правошлуночковим обходом, лівошлуночковим обходом, які не потребують стаціонарного нагляду	
		Внутрішньоаортальна балонна контрапульсація	
		Наявність черезшкірної ендоваскулярної механічної підтримки кровообігу	
		Наявність несправного пристрою механічної підтримки кровообігу	
	3	Стойка шлуночкова тахікардія або фібриляція шлуночків без механічної підтримки кровообігу	
		Пацієнти з лівошлуночковим обходом до 30 днів, які не потребують стаціонарного нагляду	
		Наявність пристрою механічної підтримки кровообігу з ускладненнями (інфекція, гемоліз, кровотеча, аортальна недостатність, тромбоз насоса, правошлуночкова недостатність)	
	1B	4	Внутрішньовенна інотропна інфузія + гемодинамічний моніторинг
			Інотропи без гемодинамічного моніторингу
Гемодинамічно стабільний лівошлуночковий обхід			
ІХС з рефрактерною стенокардією			
Вроджена вада серця			
Гіпертрофічна кардіоміопатія			
Рестриктивна кардіоміопатія			
Ретрансплантація			
2	5	Мультиорганна трансплантація	
	6	Решта активних кандидатів	

### **Висновок**

Попри останні досягнення кардіології та кардіохірургії в лікуванні термінальної СН, середня тривалість життя таких пацієнтів після встановлення діагнозу становить близько 2 років. У випадку, коли всі варіанти медикаментозного та хірургічного лікування не дозволяють покращити якість та подовжити тривалість життя пацієнта, золотим стандартом лікування термінальної стадії СН залишається трансплан-

---

тація серця. Проте слід зазначити, що кількість донорів залишається обмеженою, а ризик операції є досить високим, адже смертність протягом першого року після трансплантації серця становить 12–20 %. Тому належний підбір пацієнтів, які зможуть отримати максимальну користь від втручання, є ключовим у досягненні оптимальних результатів виживаності та зменшення частоти ускладнень.

В огляді було вказано ключові показання та протипоказання до виконання трансплантації серця, а також наведено шкалу статусів невідкладності, згідно з якою реципієнтам надається пріоритет на трансплантацію серця.

## Selection Criteria for Heart Transplantation in Patients with End-Stage Heart Failure

**K. V. Rudenko, O. Yu. Dudnyk, M. I. Rzhanyi**

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Today, heart transplantation remains the gold standard of treatment for patients with end-stage heart failure (HF). As the number of donors is limited and the risk of intervention is quite high, the key to achieving optimal outcomes and reducing the incidence of complications is the proper selection of patients who meet clearly defined criteria for inclusion in the waiting list for heart transplantation. This review presents the latest knowledge on indications and contraindications for inclusion recipients in the waiting list for heart transplantation, including the latest clinical guidelines of The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) published in 2016.

Thus, the absolute indications are dependence on intravenous inotropic and mechanical circulatory support; inoperable heart diseases or a history of volume reducing operations; refractory angina or life-threatening refractory arrhythmias despite maximal drug therapy and/or surgical correction; reduction of maximum oxygen consumption up to <12-14 ml/kg/min when performing the maximum cardiopulmonary exercise test. While including patients in the waiting list for heart transplantation, it should be noted that the low left ventricular ejection fraction <30%, a history of documented NYHA class III-IV HF, low maximum oxygen consumption as the only criterion of terminal HF and poor prognosis for annual survival in HF calculated on prognostic scales are not sufficient indications. Absolute contraindications include a systemic disease with a life expectancy of less than 2 years and irreversible pulmonary hypertension.

The current procedure for the distribution of recipients by urgency status for heart transplantation is presented according to the updated recommendations of the United Network for Organ Sharing (UNOS) published in 2018 which consists of 6 degrees, compared with the 1999 edition which contained 3 degrees.

**Keywords:** heart transplantation, indications, contraindications, listing criteria, waiting list.



---

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### REFERENCES

1. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, Mentz A, Yusuf S. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res*. 2017 Sep 1;121(6):677-694. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.308903>
2. Kovalenko VM, editor. *Nastanova z kardiologii [Cardiology Guide]*. Kyiv; 2009. Ukrainian.
3. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pittis A, Mohacsi P, Böhm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007 Jun-Jul;9(6-7):684-694. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.04.003>
4. López-Cardoza U, Díez-López C, González-Costello J. Heart Transplant: Current Indications and Patient Selection. In: Loforte A, editor. *Heart Transplantation*. New York: IntechOpen; 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75507>.
5. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
6. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-Term Trends in First Hospitalization for Heart Failure and Subsequent Survival Between 1986 and 2003. *Circulation*. 2009 Feb 3;119(4):515-523. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812172>
7. González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar-Bonet L, Crespo-Leiro MG, Arizón Del Prado JM, Delgado-Jiménez J, Sousa-Casasnovas I, Brossa-Loidi V, Sobrino-Márquez JM, González-Costello J; Spanish Heart Transplant Teams. Spanish Heart Transplant Registry. 28th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure (1984-2016). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Dec;70(12):1098-1109. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.10.016>
8. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Jan;35(1):1-23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023>
9. Liu J, Yang BQ, Itoh A, Masood MF, Hartupee JC, Schilling JD. Impact of New UNOS Allocation Criteria on Heart Transplant Practices and Outcomes. *Transplant Direct*. 2020 Dec 15;7(1):e642. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001088>

Стаття надійшла в редакцію 25.05.2021 р.