

О. О. Танська

КЛ «Феофанія», Центр торакальної і серцево-судинної хірургії ДУС
Київ, Україна

O. O. Tanska

СН «Feofaniya», Thoracic and Cardiovascular Surgery Center SAM
Kyiv, Ukraine

КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ХВОРИХ НА ТРАНСПЛАНТАЦІЮ СЕРЦЯ (Лист очікування)

Patients' criteria selecting for heart transplantation (Expectation list)

Резюме

Визначені особливості відбору хворих для постановки у лист очікування на трансплантацію серця – єдиний ефективний метод лікування хворих з термінальною, або незворотною, застійною серцевою недостатністю.

Ключові слова: лист очікування, реципієнт, трансплантація, серце.

Abstract

Definition of features selection patients for placing in the waiting list for heart transplantation – only effective method for treating patients with terminal or irreversible, congestive heart failure.

Keywords: expectation list, recipient, heart transplantation.

Трансплантація серця (ТС) з'явилася як процедура вибору для пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності. Досягнення в області імуносупресії, профілактики реакції відторгнення та інфекції перетворили те, що колись вважалося експериментом, в рядове втручання доступне у всьому світі. Сьогодні трансплантація серця не тільки продовжує життя хворим, але і відновлює його якість [1, 4, 7].

А. Carrel виконав першу гетеротопічну трансплантацію серця у собаки в 1905 році. Двадцять років потому F. Mann описав реакцію відторгнення, як біологічну несумісність між донором і реципієнтом, що проявлялася лейкоцитарною інфільтрацією міокарда. У 1946 році В. Деміхов успішно провів грудну гетеротопічну пересадку серця, одночасно довівши технічну можливість ізольованої пересадки серця і легені. Використання помірної гіпотермії і штучний кровообіг надало можливості N. Shumway подолати бар'єр ортотопічної трансплантації серця на моделі собаки у 1960 році. Перша пересадка серця людині від шимпанзе була виконана в 1964 році J. Hardy. Незважаючи на великий скептицизм у можливості будь-коли успішно виконати

трансплантацію серця людині, південноафриканський хірург С. Barnard здивував світ, виконавши першу пересадку серця від людини до людини 3 грудня 1967 року.

В наступні роки незадовільні клінічні результати привели до мораторію на серцеву трансплантацію, але деякі центри продовжували дослідження в цій галузі. Так, завдяки зусиллям N. Shumway і його колег в Стенфорді, в кінці 1970-х років, був прокладений шлях до відродження ТС, а введення трансвенозної ендоміокардіальної біопсії (P. Caves, 1973) забезпечило, нарешті, надійний спосіб контролю реакції відторгнення алотрансплантату.

Впровадження на початку 80-х років минулого століття в клінічну практику препаратів іммуносупресивної терапії, значно збільшило виживання пацієнтів і стало початком сучасної ери успішної серцевої трансплантації [4, 5, 8]. Динаміка кількості трансплантацій серця в рік за даними ISHLT представлена на рисунку 1.

З 2007 року і по теперішній час, з невеликими коливаннями, число щорічно виконуваних пересадок серця в світі залишається на досягнутому рівні.

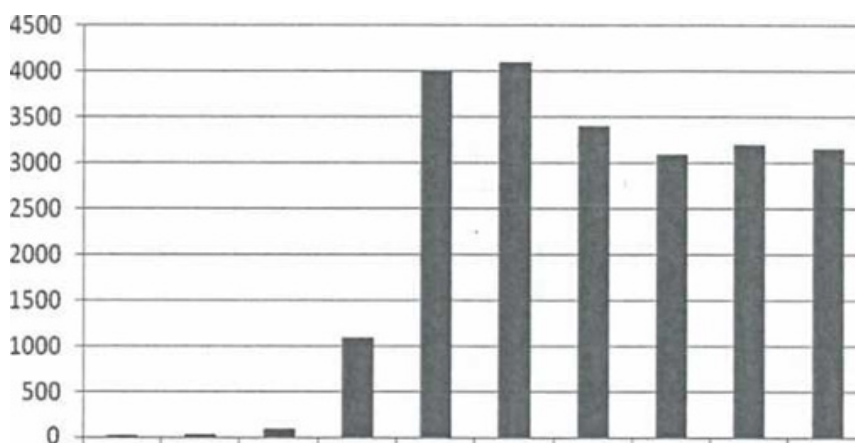


Рис. 1. Кількість трансплантацій серця за даними ISHLT

РЕЦИПІЄНТ

Підбір пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності (СН) для ТС, що регламентований Міжнародним комітетом трансплантації серця і легень, гарантує рівноправний, об'єктивний і, з медичної точки зору, виправданий розподіл обмеженої кількості донорських органів пацієнтам з найбільшим шансом на виживання і реабілітацію.

Вдосконалення імуносупресивної терапії значно розширило критерії відбору пацієнтів до трансплантації серця, але стало і причиною як дефіциту донорських органів, так і ускладнило процес відбору хворих та збільшило ризик несприятливих результатів ТС. Саме тому, визначення етіології і потенційної оборотності термінальної СН є основою для відбору реципієнта.

У більшості пацієнтів з III або IV функціональним класом (ФК) по NYHA, серцева недостатність викликана ішемічною або ідіопатичною дилатаційною кардіоміопатією. Злоякісні шлуночкові аритмії, стенозуючі ураження коронарних артерій аллотрансплантату і СН, що викликана вродженою чи клапанною патологією – рідкісні показання до трансплантації. Разом з тим, сприйняття незворотності серцевої недостатності змінюється зростаючими успіхами індивідуально підібраної медикаментозної терапії та альтернативними хірургічними методами лікування [1, 2, 3, 4, 8].

ПІДБІР РЕЦИПІЄНТА

Основна мета підбору реципієнтів полягає в тому, щоб ідентифікувати пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності, які несприйнятливі до медикаментозного лікування, але ще не втратили потенціал для відновлення нормального активного життя після трансплантації серця.

Накопичення досвіду пересадки полегшує оптимальний розподіл донорських органів за допомогою поліпшення стратифікації ризику для потенційних реципієнтів і прогнозу успішних

результатів трансплантації серця.

Первинне обстеження реципієнта включає ретельний аналіз анамнезу та об'єктивне дослідження: рентгенографію грудної клітини, навантажувальний тест на максимальне споживання кисню (VO), рутинні гематологічні та біохімічні тести, серологічні дослідження на наявність інфекційних захворювань.

Проведення прямої тонометрії правих відділів серця з метою виключення незворотності легеневої гіпертензії є обов'язковим для пацієнтів, які знаходяться в листі очікування на трансплантацію серця. Коронарографія дозволяє визначити відсутність можливості виконання реваскуляризації міокарду.

Повне доопераційне обстеження реципієнтів включає додаткові лабораторні тести: дослідження рівня глікемії натще і через 90–120 хв після прийому їжі (постпрандиального цукру крові), кліренсу креатинну, електрофорезу ліпопротеїнів, визначення титру вірусних антитіл і людського лимфоцитарного антигену (HLA), серологію грибової інфекції, групу і резус-фактор крові. Крім того, обов'язковим є дослідження функції щитовидної залози, тести легеневої функції, УЗД черевної порожнини, езофагогастроуденоскопія і скринінг злоякісних новоутворень. Проводиться рутинне дослідження серцево-судинної системи: ЕКГ, холтерівське монітування, ЕхоКГ та доплерографія сонних артерій [4, 6].

ПОКАЗАННЯ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

Реципієнтами є хворі з термінальною стадією СН, що не підлягають медикаментозній терапії або альтернативним хірургічним методам лікування. Прогноз однорічного виживання без трансплантації повинен становити менше 50%. Об'єктивними критеріями такого прогнозу є: фракція викиду лівого шлуночка менше 20%, тиск заклінування легеневої артерії більше 25 мм рт. ст., кардиоторакальний індекс не біль-

ше 0,6, зниження максимального VO (менше 14 мл/кг/хв на тлі максимальної медикаментозної підтримки). Зменшення фракція викиду лівого шлуночка і зниження максимального споживання кисню – найбільш надійні незалежні прогностичні критерії виживання пацієнтів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

Вік – один з найбільш спірних критеріїв для трансплантації серця. Верхня вікова межа (65 років) для реципієнтів визначається кожним центром, але акцент повинен бути зміщений в сторону фізіологічного, а не хронологічного віку пацієнта. Це обумовлено тим, що виживаність і якість життя ретельно відібраних вікових хворих можна порівняти з групою молодих реципієнтів. Незважаючи на те, що для літніх характерна більша кількість супутніх захворювань, у них рідше, ніж у молодих пацієнтів, розвиваються кризи відторгнення.

Високий легеневий судинний опір (не більше 6 од. Wood і транспульмонального градієнту більше 15 мм рт. ст.) – одне з небагатьох абсолютних протипоказань для ортотопічної трансплантації серця. Доопераційне обстеження таких пацієнтів повинно включати оцінку оборотності легеневої гіпертензії з використанням вазоділятаторів (милринон, нітропрусида Na або простагландин E1). Якщо під час зондування серця реципієнта зберігається постійно високий тиск в легеневої артерії, це є прогностичний показник фатальної правошлуночкової недостатності в ранньому післяопераційному періоді. Такі пацієнти є кандидатами на гетеротопічну трансплантацію або пересадку серця і легень. Хворим з помірною легеневою гіпертензією (3–6 од. Wood) для забезпечення додаткових резервів правого шлуночка підбирається донорське серце великих розмірів.

Використання циклоспорину для профілактики кризів відторгнення дозволяє зменшити терапію кортикостероїдами, тому протипоказанням до ТС у пацієнтів з діабетом є тільки ускладнені його форми (діабетична нефропатія, ретинопатія або невропатія).

Активна інфекція (включаючи ВІЛ), необхідна печінково-ниркова недостатність, хронічні легеневі захворювання, поширене атеросклеротичне ураження судин і злоякісні новоутворення також вважаються протипоказаннями для трансплантації. Кахексія підвищує ризик інфекції і може погіршити перебіг раннього післяопераційного періоду.

Остаточний успіх трансплантації серця безпосередньо залежить від психосоціальної стабільності і злагоди реципієнта. Наявність психічних захворювань, токсикоманії або попереднього порушення режиму медикаментозного лікування може бути достатньою причиною для відхилення

кандидатури реципієнта. Відсутність згоди членів сім'ї – додаткове відносно протипоказання [4, 6, 7, 8, 10].

Критерії включення реципієнта в лист очікування трансплантації серця

1. Значні функціональні обмеження (зниження максимального споживання кисню менше 14 мл/кг/хв, або зниження відсотка від розрахованого максимального споживання кисню менше 50%), не дивлячись на максимальну медикаментозну терапію. Інші критерії незадовільного прогнозу перебігу СН (зменшення рівня натрію в крові, зниження артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень.) необхідно враховувати при рівні максимального споживання кисню, що знаходиться в межах 14–17 мл/кг/хв. Клас СН за класифікацією NYHA III–IV ФК (рис. 2).

2. Захворювання серця, що не підлягають хірургічній корекції або обсяг-редукуючі операції в анамнезі.

3. Рефрактерна стенокардія або рефрактерна загрозливі для життя аритмії, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію та/або хірургічну корекцію.

4. Вік до 65 років включно. Пацієнти старше 65 років з ізолюваним ураженням серця.

5. Готовність до співпраці з медичними службами, готовність неухильно дотримуватися суворого лікувального режиму.

6. Згода і підтримка членів сім'ї, які проживають з/поруч з реципієнтом [4, 8, 9].

КРИТЕРІЇ ВИКЛЮЧЕННЯ РЕЦИПІЄНТА З ЛИСТА ОЧІКУВАННЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

Абсолютні критерії:

– легеневий судинний опір (ЛСС) більше 4 одиниць по Wood та/або транспульмональний градієнт (ТПГ) більше 20 мм рт. ст., без реакції на вазоділятатори;

– інсулінозалежний діабет з ураженням органів (ретинопатія, нефропатія, нейропатія) або складно контрольований діабет (епізоди діабетичного кетоацидозу в анамнезі);

– злоякісні новоутворення або інші захворювання (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит в кінцевій стадії), які можуть вплинути на очікувану тривалість життя;

– пневмонія або залишкові явища інфаркту легень протягом 6–8 тижнів;

– рівень креатиніну в сироватці крові більше 250 мкмоль/мл, за винятком гострого підвищення рівня креатиніну внаслідок важкої СН, або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв;

– рівень білірубину вище за 50 ммоль/л, за винятком гострого підвищення рівня білірубину внаслідок венозного застою в печінці; триразове перевищення нормального рівня АСТ та/або АЛТ;

- виражене ожиріння (більше 140% від ідеальної маси тіла);
 - важкі первинні захворювання легень;
 - виражені психічні розлади, які можуть вплинути на можливість реципієнта цілеспрямовано слідувати до складного лікувального режиму після трансплантації;
 - амілоїдоз;
 - активна інфекція, не лікований сепсис з вхідними воротами в області стояння венонних катетерів;
 - значна серцева кахексія;
 - виражене атеросклеротичне ураження периферичних та/або мозкових артерій;
 - геморагічні діатези, виражені коагулопатії;
 - відмова від припинення куріння.
- Відносні критерії:
- виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки;
 - будь-яке затемнення в легенях на оглядовій рентгенографії органів грудної клітки;
 - ожиріння середнього ступеня тяжкості (120–140% від ідеальної маси тіла);

- ураження центральної нервової системи в анамнезі;
 - тютюнопаління, зловживання алкоголем, медичними препаратами або наркотичними речовинами, психічні розлади в анамнезі;
 - наявність позитивних маркерів ВІЛ (anti-HIV, HIVAg, RNA-HIV) та/або вірусних гепатитів В (HBsAg, DNA-HBV) або С (anti-HCV, RNA-HCV, HCVAg) з біопсією печінки для виключення цирозу [4, 5, 9, 10].
- Медикаментозне та немедикаментозне лікування термінальної стадії серцевої недостатності.
- Традиційна амбулаторна терапія включає: іАПФ, бетаадреноблокатори і сечогінні засоби, особливо спиронолактон.
- Фармакологічний «міст до трансплантації». Пацієнти з термінальною стадією серцевої недостатності потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії. Мілрінон, добутамін/допамін і левосимендан є препаратами вибору. На рисунку 3 представлені препарати, що використовуються у передтрансплантаційний період.

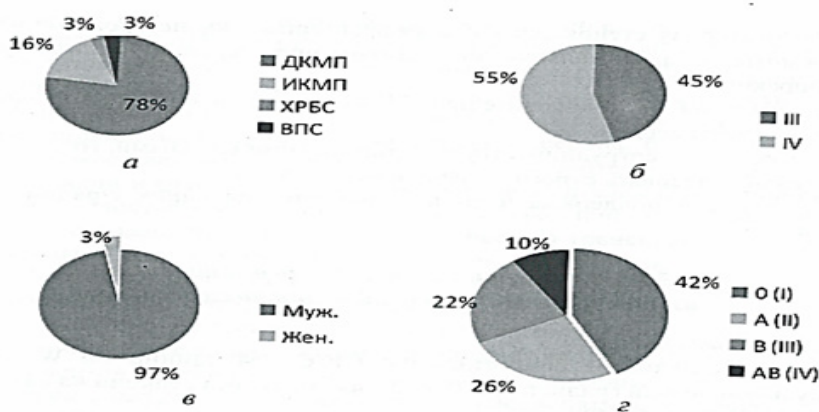


Рис. 2. Клінічна характеристика реципієнтів по нозології серцевої недостатності (а), ФК по NYHA(б), статі (в) и групі крові

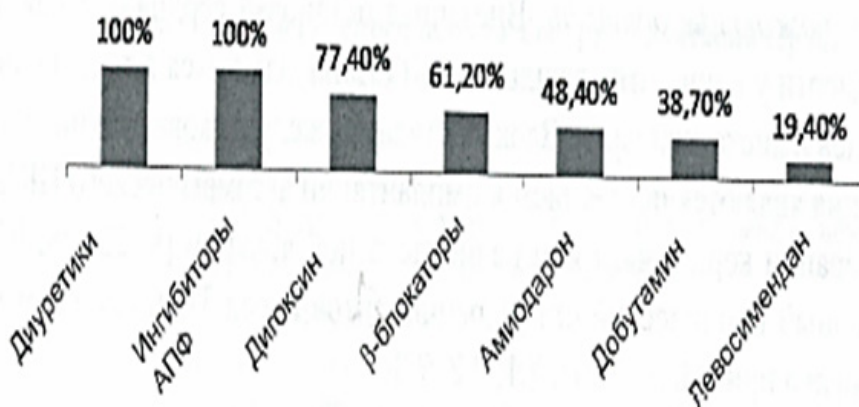


Рис. 3. Частота використання препаратів як фармакологічного «мосту до ТС»

Механічний «міст до трансплантації». Зростаючи успіхи ТС і постійна нестача донорських органів створили потребу в механічній підтримки кровообігу в якості «моста до трансплантації». Пристрої моноventікулярного (LVAD) та біventікулярного (BiVAD) обходу шлуночків або повне штучне серце можуть бути використані у потенційних реципієнтів, які залишаються гемодинамічно-нестабільними протягом 24–48 годин при максимальній фармакологічній підтримці. Аналіз результатів використання пристроїв допоміжного кровообігу, як «мосту до трансплантації», за літературними даними, показує, що приблизно 70% пацієнтів проведена успішна пересадка серця, а актуарне виживання протягом року при цьому складало 80%. В таблицях 1, 2 наведені показники систолічної функції лівого та правого шлуночка реципієнтів.

Хірургічний «міст до трансплантації». Тривале очікування пацієнтами трансплантації стало причиною пошуку альтернативних хірургічних методів лікування термінальної СН. Застосування хірургічних способів корекції недостатності атріовентрикулярних клапанів серця, ресинхронізуючої терапії, імплантації підтримуючого пристрою серця (ПУЖС), дозволило значно збільшити час очікування хворими радикальної операції.

Загрозливі для життя аритмії. Раптова зупинка серця – найчастіша причина смерті у пацієнтів, які очікують ТС і знаходяться протягом перших трьох місяців в листі очікування. Злоякісна шлуночкова тахікардія або фібриляція є показанням до імплантації автоматичного штучного кардіо-дефібрлятора, тривалої терапії кордароном або радіочастотної абляції [4, 5, 6, 9].

Таблиця 1

Систолічна функція лівого шлуночка реципієнтів

Міст до ТС	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %
Фармакологічний	309,6 ± 76,2	248,8 ± 64,7	18,75 ± 7,3
Хірургічний	188,1 ± 20,0	161,5 ± 40,41	21,7 ± 4,4
Механічний	429,7 ± 207*	371,7 ± 190,1	15,7 ± 5,1

Примітки: * – CrGS – деформація міокарду

Таблиця 2

Систолічна функція лівого шлуночка реципієнтів

Міст до ТС	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	TAPSE, мм
Фармакологічний	105,5 ± 5	68,1 ± 36	38,1 ± 23	11,8 ± 43
Хірургічний	131,1 ± *	88,8 ± 6*	37,3 ± 8	11,5 ± 21
Механічний	76,2 ± 4	40,75 ± 1	42,3 ± 4	12,7 ± 35

Примітки: * – TAPSE – амплітуда руху кільця тристулкового клапана

Таблиця 3

Систолічна функція лівого шлуночка реципієнтів

Статус пріоритету пацієнта	Стан
1A	Необхідність механічної підтримки кровообігу з одним або більшою кількістю пристроїв ВК: Повне штучне серце; Ліво- або правошлуночковий обхід протягом 30 днів; Внутрішньо аортальної балонної контрпульсації; екстракорпоральна мембранна оксигенація; Механічна підтримка кровообігу до 30 днів; Штучна вентиляція легенів
1B	Необхідність інотропної підтримки та/або використання принаймні одного з пристроїв допоміжного кровообігу: використання обходу лівого та/або правого шлуночка не більше 30 днів
II	Всі інші пацієнти в листі очікування, які не відповідають статусу 1B або 1A

ВИСНОВКИ

1. Потенційні реципієнти на трансплантацію серця вимагають ретельного і всебічного обстеження з метою виявлення супутньої патології та прогнозування ризику оперативного втручання та післяопераційних ускладнень.

2. Своєчасне направлення пацієнтів на обстеження і постановка в «лист очікування», є найважливішим чинником, так як період очікування може зайняти тривалий період часу.

3. Організація лікарського контролю за реципієнтами, які перебувають у «листі очікування» і формування довірчих відносин між лікарем і пацієнтом, дозволяє своєчасно діагностувати ознаки декомпенсації серцевої недостатності, а також надавати психологічну підтримку в період очікування донорського серця.

4. Ретельний контроль антикоагулянтної терапії у реципієнтів, які знаходяться на механічній підтримці кровообігу, є важливим завдан-

ням для уникнення розвитку таких ускладнень як тромбоемболії та/або кровотечі.

5. Пацієнти, що знаходяться на допоміжних системах кровообігу, та їх родичі повинні бути навчені кваліфікованим медичним персоналом навичкам самоконтролю, суворого дотримання режиму медикаментозної терапії, надання першої медичної допомоги; а також необхідності звернення за медичною допомогою в разі несправності технічного обладнання та/або розвитку ускладнень пов'язаних з прийомом антикоагулянтної терапії.

6. Пацієнти, і їх родичі повинні бути поінформовані про можливу тривалість життя після трансплантації серця, розвитку можливих ускладнень, пов'язаних з прийманням препаратів імуносупресивної терапії. Ухвалення рішення про постановку в «лист очікування» повинен прийматися пацієнтом усвідомлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чернявский А. М., Островский Ю. П., Караськов А. М. Хирургическое лечение терминальной стадии сердечной недостаточности / Издательство ФГБУ ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина, 2014. – 431 с.

2. Сердечная недостаточность (под общ. ред. Ю. П. Островского), Минск: Бел. наука, 2016. – 502 с.

3. Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2013 году. VI сообщение Регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – т. XVI. – № 2. – С. 5–23.

4. Даниелян М. О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения): автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2001.

5. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Г., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Овчинников А. Г. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН // Сердечная недостаточность. – 2013. – т. 81. – № 7. – С. 379–472.

6. Weise E. S. et al. Outcomes in patients older than 60 years of age undergoing orthotopic heart transplantation: an analysis of the UNOS database //

J. Heart Lung Transplant. – 2008. – Vol. 27. – P. 184.

7. Mehra M. R. et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society Heart Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates – 2006 // *J. Heart Lung Transplant.* – 2006. – Vol. 25. – P. 1024.

8. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L., Benjamin E. J., Berry J. D., Blaha M. J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation.* – 2014. – 129. – P. e28–e292.

9. McMurray J. J., Adamopoulos S, Anker S. D., Auricchio A., Bohm M., Dickstein K. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J Heart Fail.* – 2012. – Vol. 14. – № 8. – P. 803–869.

10. Lund L. H., Edwards L. B., Kucheryavaya A. Y., Dipchand A. I., Benden C., Christie J. D. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report – 2013; Focus Theme: Age // *J. Heart Lung Transplant.* – 2013. – Vol. 32. – № 10. – P. 951–964. doi: 10.1016/j.healun.2013.08.006.

REFERENCE

1. Chernyavskiy A. M., Ostrovskiy Yu. P., Karaskov A. M. (2014) Khirurgicheskoye lecheniye terminalnoy stadii serdechnoy nedostatochnosti [Surgical treatment to the terminal stage of heart failure]. Novosibirsk, Izdatelstvo FGBU NNIIPK

im. akad. Ye. N. Meshalkina, (in Russia).

2. Ostrovskiy Yu. P. Serdechnaya nedostatochnost) [Heart failure]. Minsk: Bel. navuka, 2016 (in Belarus).

3. Gautie S. V., Moisyuk Ya. G., Khomyakov S. M.

- (2014) Donorstvo i transplantatsiya organov v Rossiiskoi Federatsii v 2013 godu. VI soobshchenie Registra Rossiiskogo transplantologicheskogo obshchestva [Donation and organ transplantation in the Russian Federation in 2013. VI Report of the Russian Transplant Society]. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov, vol. XVI, no 2, pp. 5–23.
4. Danielyan M. O. (2001) Prognoz i lechenie hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: dannye 20-letnego nablyudeniya (PhD Thesis), Moscow (in Russia).
5. Mareev V. Yu., Ageev F. G., Arutyunov G. P., Koroteev A. V., Ovchinnikov A. G. Natsionalnye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu KhSN. [National recommendations of OSSN, RKO and RNMOT on diagnosis and treatment of CHF]. Serdechnaya nedostatochnost, vol. 81, no 7, pp. 379–472.
6. Weise E. S. et al. (2008) Outcomes in patients older than 60 years of age undergoing orthotopic heart transplantation: an analysis of the UNOS database. J. Heart Lung Transplant., – vol. 27, pp. 184.
7. Mehra M. R. et al. (2006) Listing criteria for heart transplantation: International Society Heart Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates – 2006. J. Heart Lung Transplant., vol. 25, pp. 1024.
8. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L., Benjamin E. J., Berry J. D., Blaha M. J. et al. (2014) Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation, vol. 129, pp. e28–e292.
9. McMurray J. J., Adamopoulos S., Anker S. D., Auricchio A., Bohm M., Dickstein K. et al. (2012) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. J. Heart Fail, vol. 14, no 8, pp. 803–869.
10. Lund L. H., Edwards L. B., Kucheryavaya A. Y., Dipchand A. I., Benden C., Christie J. D. et al. (2013) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report – 2013; Focus Theme: Age. J. Heart Lung Transplant., vol. 32, no 10, pp. 951–964. doi: 10.1016/j.healun.2013.08.006.

Стаття надійшла до редакції 21.10.2017