

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-1-110-113

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА С ПРЕДЕЛЬНО ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ИШЕМИЕЙ ДОНОРСКОГО ОРГАНА

*С.А. Альсов, А.В. Фомичев, Д.В. Доронин, В.А. Шмырев,
Д.Е. Осипов, А.М. Чернявский*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина», Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Новосибирск, Российская Федерация

Трансплантация сердца является золотым стандартом лечения терминальной сердечной недостаточности. Основным методом, используемым для консервации донорского сердца, является холодовая перфузия. Рекомендуемое максимальное время холодовой ишемии донорского сердца составляет 240 минут. Превышение этого безопасного порога увеличивает риск развития послеоперационной дисфункции аллогraftа и смерти. Однако существуют сообщения, согласно которым возможно продлить время ишемии донорского сердца без значительного риска развития осложнений. В статье представлен опыт успешной трансплантации донорского сердца, время холодовой ишемии которого составило 440 минут.

Ключевые слова: трансплантация сердца, консервация донорского сердца, время холодовой ишемии.

HEART TRANSPLANTATION WITH EXTREMELY EXTENDED COLD ISCHEMIA TIME OF THE DONOR HEART

*S.A. Alsov, A.V. Fomichev, D.V. Doronin, V.A. Shmyrev,
D.E. Osipov, A.M. Chernyavskiy*

Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation,
Novosibirsk, Russian Federation

Heart transplantation is the gold standard for the treatment of terminal heart failure. The main method of the donor heart preservation is cold perfusion. The recommended maximum time for cold ischemia of the donor heart is 240 minutes. Exceeding this safe limit increases the risk of postoperative allograft dysfunction and death. However, there are reports positing a possibility to prolong the time of ischemia of the donor heart without a significant risk of complications. The article presents the experience of successful transplantation of the donor heart with the cold ischemia time was 440 minutes.

Key words: heart transplantation, donor heart preservation, cold ischemia time.

Согласно последним данным, около 23 миллионов людей в мире страдают хронической сердечной недостаточностью [1]. Хроническая сердечная недостаточность является тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, снижающим качество и продолжительность жизни больных [2]. Развитие возможностей медикаментозной терапии

данной патологии позволило продлить и улучшить качество жизни пациентов, но для многих больных с терминальной стадией заболевания единственной возможностью радикального метода лечения является трансплантация сердца. Несмотря на проводимые мероприятия по развитию органного донорства, включающие усовершенствование законодательной базы донорства и организационную работу службы

Для корреспонденции: Фомичев Алексей Вячеславович. Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
Тел. (913) 487-29-65. E-mail: a_fomichev@list.ru

For correspondence: Fomichev Alexsey Vyacheslavovich. Address: 15, Rechkunovskaya st., Novosibirsk, 630055.
Tel. (913) 487-29-65. E-mail: a_fomichev@list.ru

трансплантации, сохраняется критический дефицит донорских органов [3]. В настоящее время является общепринятым дистанционное изъятие органов, при котором донорская база находится в определенном удалении от трансплантационного центра, в котором осуществляется пересадка. При транспортировке донорского сердца время холодовой ишемии миокарда может быть значительно превышено, из-за чего орган, который изначально является годным для трансплантации, может быть забракован. Рекомендуемое максимальное время холодовой ишемии донорского сердца составляет 240 минут [4–6]. Превышение этого безопасного порога увеличивает риск развития послеоперационной дисфункции аллогraftа и смерти [6, 7]. Тем не менее существуют сообщения, согласно которым возможно продлить время ишемии донорского сердца без значительного риска развития осложнений [7–11].

В статье представлен опыт успешной трансплантации донорского сердца, время холодовой ишемии которого составило 440 минут.

Мужчина, 39 лет, поступил в клинику с диагнозом «дилатационная кардиомиопатия, состояние после операции: имплантация бивентрикулярного электрокардиостимулятора с функцией дефибриллятора в эндокардиальном варианте Protecta XT CRT-D PSF622198S; хроническая сердечная недостаточность III стадии, IV функционального класса по классификации NYHA». Дилатационная кардиомиопатия являлась исходом перенесенного миокардита. Пациент предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, выраженную слабость, невозможность обслуживать себя в быту самостоятельно. При обследовании по данным ЭхоКГ выявлена выраженная дилатация всех отделов сердца, выраженный диффузный гипокинез левого желудочка, фракция выброса левого желудочка составила 15–17%, конечный диастолический объем левого желудочка – 210 мл. По данным катетеризации правых отделов сердца сердечный индекс составил 1,9 л/мин/м², систолическое давление в легочной артерии – 70 мм рт. ст., среднее давление в легочной артерии – 40 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление – 5 единиц Вуда.

В связи с критическим и необратимым снижением систолической функции левого желудочка пациенту была показана трансплантация сердца. Учитывая выраженную декомпенсацию кровообращения и высокую степень риска фатальных осложнений, в качестве моста к трансплантации сердца была выполнена имплантация системы обхода левого желудочка – «АВК-Н». Послеоперационный период протекал без осложнений. На фоне работы системы «АВК-Н» состояние пациента улучшилось: заметно снизились проявления сердеч-

ной недостаточности, гемодинамика была стабилизирована. Пациент был выписан в относительно удовлетворительном состоянии.

Через два месяца пациент обратился в клинику в связи с ухудшением состояния и усилением проявлений сердечной недостаточности. Пациент получал медикаментозную терапию, на фоне которой его состояние продолжало оставаться крайне тяжелым за счет выраженного снижения функции правых отделов сердца. ФИП правого желудочка составляло 22%, центральное венозное давление – 18 мм рт. ст. В связи с критической тяжестью состояния было принято решение об установке системы экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в вено-артериальном варианте. Несмотря на последующую стабилизацию состояния, были определены абсолютные показания к трансплантации сердца в ближайшее время, так как длительная работа ЭКМО повышала риск интра- и послеоперационных осложнений.

Потенциальный донор, 34 лет, был обнаружен на значительном удалении от клиники, с предполагаемым временем доставки донорского органа до 6 часов. Учитывая критическое состояние реципиента, несмотря на прогнозируемую продленную ишемию аллогraftа, было принято решение о проведении трансплантации сердца. После доставки донорского органа в клинику пациенту выполнена срединная рестернотомия, выполнен кардиоллиз, эксплантация системы «АВК-Н» и ортотопическая бикавальная трансплантация сердца по стандартной методике. Продолжительность операции составила 540 минут, время искусственного кровообращения – 366 минут, время окклюзии аорты – 128 минут, время реперфузии составило 90 минут. В связи с длительной ишемией донорского сердца для профилактики сердечной недостаточности принято решение о продолжении ЭКМО в послеоперационном периоде. В целом время холодовой ишемии донорского сердца составило 440 минут.

Ранний послеоперационный период протекал соответственно тяжести перенесенной операции. Инотропная поддержка проводилась в течение 24 часов, время искусственной вентиляции легких составило 12 суток. Система ЭКМО удалена на четвертые сутки после операции. После удаления ЭКМО больному было сделано контрольное ЭхоКГ, по данным которого фракция выброса левого желудочка составила 62%, конечный диастолический объем левого желудочка – 90 мл, систолическое давление в легочной артерии – 28 мм рт. ст., среднее давление в легочной артерии – 10 мм рт. ст. Время лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии составило 29 суток. Через два месяца после операции пациент был выписан

из клиники в относительно удовлетворительном состоянии.

Через 10 месяцев после выписки пациенту проведена экплантация кардиовертера-дефибриллятора *Protecta XT CRT-D PSF622198S* без осложнений. Состояние пациента – удовлетворительное, жалоб нет, признаков отторжения аллогraftа нет. Проводимая иммуносупрессивная терапия: майфортик, такролимус, преднизолон. По результатам биопсии миокарда – IА степень отторжения. По данным ЭхоКГ нарушений клапанного аппарата не выявлено, фракция выброса левого желудочка составила 73%, конечный диастолический объем левого желудочка – 79 мл, систолическое давление в легочной артерии – 30 мм рт. ст., среднее давление в легочной артерии – 14 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ортопическая трансплантация сердца является «золотым» стандартом хирургического лечения терминальной стадии хронической сердечной недостаточности. Необходимость обеспечить защиту донорского органа от необратимого ишемического повреждения на время доставки его в трансплантационный центр и от последующих реперфузионных осложнений предполагает консервацию аллогraftа. Основным методом, используемым для консервации сердца, является холодовая перфузия с использованием консервационных растворов [4]. Другие методы консервации, такие как нормотермическая перфузия сердца вне организма, не имеют достаточной доказательной базы и в то же время малодоступны. Лимитированное время защиты миокарда, которое обеспечивают консервационные растворы, представляет серьезную проблему в трансплантологии, ограничивая географию доставки органа конкретному реципиенту. Консервационные растворы, стандартно используемые для холодовой ишемии, такие как Кустодиол, внутриклеточный раствор University of Wisconsin, растворы St Thomas, Celsior, обеспечивают адекватную консервацию не более чем на 4 часа [4]. Показано, что при пролонгированной холодовой ишемии миокарда аллогraftа более 4 часов значительно возрастает риск летальности у реципиентов [5, 6]. По другим данным, консервационные растворы могут продлить время холодовой ишемии миокарда до 6 часов [4, 12]. Существуют сообщения о растворах, которые предполагают консервацию органа на время, значительно превышающее 5 часов, и даже на 24 часа, но разработка таких консервационных растворов находится только на стадии экспериментальных исследований [13–15]. Однако данные о зависимости результатов трансплантации сердца от длительности холодовой ишемии

миокарда не являются однозначными. Описаны клинические случаи и крупные исследования, которые показали, что пролонгированное время холодовой ишемии миокарда более 5 часов значительно не влияет на ранние и долгосрочные результаты трансплантации сердца [7–9]. Представляются интересными данные о зависимости возраста донора и времени холодовой ишемии миокарда. При пожилом возрасте донора не рекомендуется длительная консервация органа: согласно одним авторам, более 4 часов, другим – более 5,5 часа [10, 11]. Также описан ряд случаев, в которых результаты трансплантации сердца после холодовой ишемии донорского органа от 10 до 13 часов оказались сопоставимы с результатами операций после консервации аллогraftа менее 4 часов [16]. Такое многообразие данных предполагает, что вопрос лимита времени холодовой ишемии миокарда, при которой не возникает фатальных осложнений и значимого повышения летальности, остается сегодня открытым.

Презентация данного клинического случая показывает успешность трансплантации донорского сердца с предельно длительной ишемией с хорошими отдаленными результатами. Представляет большой интерес проведение крупных исследований для подтверждения безопасности консервации донорских органов более чем на 4 часа для последующей ортопической трансплантации сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8: 30–41. doi:10.1038/nrcardio.2010.165.
2. Chernyavskiy AM, Efendiev VU, Sirota DA, Alyapkina EM, Efanova OS. Изменение качества жизни больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка после хирургической реваскуляризации миокарда. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2014; 18 (2): 22–26. doi: http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2014-2-22-26. [In Russ].
3. Abouna GM. Organ shortage crisis: problems and possible solutions. *Transplant Proc.* 2008; Jan-Feb; 40 (1): 34–38. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.11.067.
4. Erasmus M, Neyrink A, Sabatino M, Potena L. Heart allograft preservation: an arduous journey from the donor to the recipient. *Curr Opin Cardiol.* 2017; Feb 24. doi: 10.1097/HCO.0000000000000395.
5. Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, Kirklin JK, Young JB, Kubo SH et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multi-institutional study. *The Transplant Cardiologists Research*

- Database Group. *J. Heart. Lung. Transplant.* 1993; Jul-Aug; 12 (4): 549–562.
6. Fernandez J, Aranda J, Mabbot S, Weston M, Cintron G. Overseas procurement of donor hearts: ischemic time effect on postoperative outcomes. *Transplant. Proc.* 2001; Nov-Dec; 33 (7–8): 3803–3804. doi: 10.1016/S0041-1345(01)02610-0.
 7. Mitropoulos FA, Odum J, Marelli D, Karandikar K, Gjertson D, Ardehali A et al. Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; Jul; 28 (1): 143–148. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.01.067.
 8. Briganti EM, Bergin PJ, Rosenfeldt FL, Esmore DS, Rabinov M. Successful long-term outcome with prolonged ischemic time cardiac allografts. *J. Heart. Lung. Transplant.* 1995; Sep-Oct; 14 (5): 840–845.
 9. Morgan JA, John R, Weinberg AD, Kherani AR, Colletti NJ, Vigilance DW et al. Prolonged donor ischemic time does not adversely affect long-term survival in adult patients undergoing cardiac transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; Nov; 126 (5): 1624–1633.
 10. Del Rizzo DF, Menkis AH, Pflugfelder PW, Novick RJ, McKenzie FN, Boyd WD et al. The role of donor age and ischemic time on survival following orthotopic heart transplantation. *J. Heart. Lung. Transplant.* 1999; Apr; 18 (4): 310–319.
 11. Russo MJ, Chen JM, Sorabella RA, Martens TP, Garrido M, Davies RR et al. The effect of ischemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: an analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; Feb; 133 (2): 554–559.
 12. Hicks M, Hing A, Gao L, Ryan J, Macdonald PS. Organ preservation. *Methods Mol. Biol.* 2006; 333: 331–374. doi: 10.1385/1-59745-049-9:331.
 13. Lowalekar SK, Cao H, Lu XG, Treanor PR, Thatte HS. Sub-normothermic preservation of donor hearts for transplantation using a novel solution, Somah: a comparative pre-clinical study. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2014; Sep; 33 (9): 963–970. doi: 10.1016/j.healun.2014.05.006.
 14. Lowalekar SK, Lu XG, Thatte HS. Further evaluation of Somah: long-term preservation, temperature effect, and prevention of ischemia-reperfusion injury in rat hearts harvested after cardiocirculatory death. *Transplant. Proc.* 2013; 45: 3192–3197.
 15. Jacobs S, Rega F, Meyns B. Current preservation technology and future prospects of thoracic organs. Part 2: heart. *Curr. Opin. Organ. Transplant.* 2010; Apr; 15 (2): 156–159. doi: 10.1097/MOT.0b013e328337343f.
 16. Obadia JF, Girard C, Ferrara R, Chuzel M, Chassinolle JF, Dureau G. Long conservation organs in heart transplantation: postoperative results and long-term follow-up in fourteen patients. *J. Heart. Lung. Transplant.* 1997; Feb; 16 (2): 256–259.

Статья поступила в редакцию 7.11.2017 г.
The article was submitted to the journal on 7.11.2017