

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-14-22

## НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ РЕШЕНИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СВОЕВРЕМЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Готье С.В.<sup>1, 2</sup>, Попцов В.Н.<sup>1</sup>, Саитгареев Р.Ш.<sup>1</sup>, Шумаков Д.В.<sup>1</sup>, Захаревич В.М.<sup>1, 2</sup>, Спирина Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

**Цель исследования:** проанализировать подходы к предтрансплантационному ведению потенциальных реципиентов сердца, критериям сердечного донорства, направленным как на уменьшение летальности в листе ожидания, так и на увеличение объема и повышение результативности оперативных вмешательств по пересадке сердца. **Методы и результаты.** Исследование включает 285 ТС, проведенных в 2008–2013 гг. Выполнены анализ и сравнение групп реципиентов с применением предтрансплантационной механической поддержки кровообращения, использованием субоптимальных доноров (старше 40 лет; с гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ); перенесших сердечно-легочную реанимацию; со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция изгнания ЛЖ < 40%); с потенциально корригируемой патологией клапанного аппарата сердца и коронарных артерий; а также выполнение трансплантаций пациентам высокого риска (старше 60 лет, наличие высокой предтрансплантационной легочной гипертензии (ЛГ), ранее оперированным на открытой грудной клетке). **Заключение.** Предложенные научно-технологические и организационные решения сделали возможным своевременное выполнение ТС пациентам с неминуемым летальным исходом вследствие необратимой сердечной недостаточности.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, донорство органов, ЭКМО, потребность в трансплантации органов.

## SCIENTIFIC, TECHNOLOGICAL AND ORGANIZATIONAL DECISIONS TO INCREASE EFFICIENCY AND TIMELINESS OF HEART TRANSPLANTATION

Gautier S.V.<sup>1, 2</sup>, Poptsov V.N.<sup>1</sup>, Saitgareev R.Sh.<sup>1</sup>, Shumakov D.V.<sup>1</sup>, Zakharevich V.M.<sup>1, 2</sup>, Spirina E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation

**Aim.** To analyze approaches to pretransplant treatment of potential heart recipients and heart donation criteria, directed to reduction of mortality on a waiting list and to increase of volume and efficiency of heart transplantations. **Methods and results.** Data on 285 HT recipients (performed in 2008–2013) were analyzed. The analysis and comparison of patients with circulatory support before heart transplantation, using «high-risk» donors (aged over 40 years, with left ventricular hypertrophy  $\geq 1.5$  cm, after cardiopulmonary resuscitation, with the reduced systolic function of the left ventricle (< 40%), with potentially repair pathology of the heart valve and coronary arteries); to high risk recipients (over 60 years, with high pulmonary hypertension and earlier operated) were made. **Conclusion.** The proposed scientific, technological and organizational solutions made possible the timely performance of heart transplantation to patients with an inevitable lethal outcome as a result of heart failure.

*Key words:* heart transplantation, organ donation, ECMO, donor resource.

Несмотря на то что в мире ежегодно осуществляется около 6000 трансплантаций сердца (ТС), количество пациентов, нуждающихся в радикальном лечении терминальной застойной сердечной недостаточности (ЗСН), в несколько десятков раз превышает число выполняемых пересадок сердца [1]. В этой связи актуальным становится совершенствование лечебных методов (в том числе механической поддержки кровообращения), направленных на уменьшение летальности пациентов на этапе ожидания ТС, а также разумное расширение критериев сердечного донорства, способствующие увеличению количества и своевременности выполнения операций по пересадке сердца [2–4].

В последние годы (2008–2013) в связи с многократным (в 5 раз) увеличением числа пациентов, обращающихся в ФНЦТИО с целью выполнения ТС, были существенным образом пересмотрены подходы к предтрансплантационному ведению потенциальных реципиентов сердца и расширены критерии сердечного донорства, направленные как на уменьшение летальности в листе ожидания, так и на увеличение объема и повышение результативности выполняемых оперативных вмешательств по пересадке сердца (рис. 1).

Целью исследования явился анализ эффективности предпринятых научно-технологических и организационных мер, направленных на повышение эффективности и своевременности выполнения ТС.

За анализируемый период (2008–2013 гг.) было выполнено 285 ТС, включая 12 ретрансплантаций сердца и 5 трансплантаций сердечно-легочного комплекса (рис. 2).

Рост количества ежегодно выполняемых ТС сопровождался увеличением доли пациентов, нуждавшихся в срочном ее выполнении, что соответствовало статусу UNOS 1A неотложности осуществления пересадки сердца (рис. 3).

Для предотвращения летальных исходов потенциальных реципиентов сердца с быстро про-

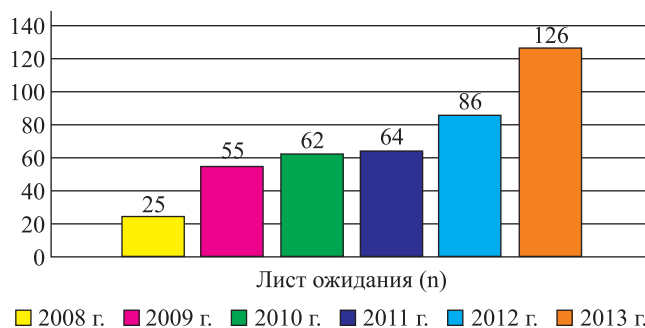


Рис. 1. Динамика количества пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации сердца (n = 418)

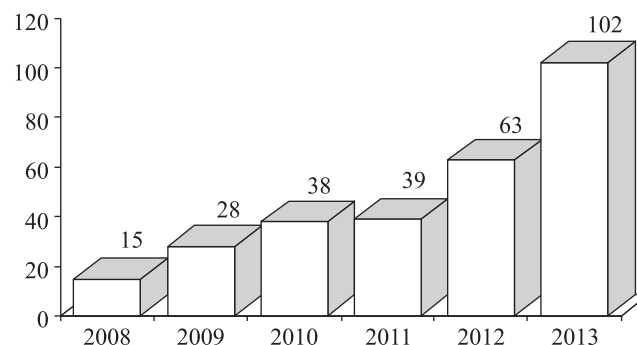


Рис. 2. Динамика выполнения ТС в ФНЦТИО (n = 285)

*Готье Сергей Владимирович* – д. м. н., академик РАН, профессор, директор ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация, заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. *Попцов Виталий Николаевич* – д. м. н., профессор, заместитель директора по реализации высокотехнологических программ, заведующий отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии того же центра. *Сайтгареев Ринат Шакирьянович* – д. м. н., профессор, заведующий отделом кардиохирургии, трансплантации сердца и легких того же центра. *Шумаков Дмитрий Валерьевич* – д. м. н., проф., член-корр. РАН, заведующий отделением сердечной хирургии и вспомогательного кровообращения, сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции того же центра. *Захаревич Вячеслав Мефодиевич* – д. м. н., врач-кардиохирург того же центра; профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. *Спирина Екатерина Александровна* – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии того же центра.

**Для корреспонденции:** Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. +7 (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru.

*Gautier Sergey Vladimirovich* – academician of the RAS, professor, Director of V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation; Head of Department of Transplantology and artificial organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. *Poptsov Vitaliy Nikolaevich* – prof., Head of Anesthesia and Intensive Care Department at the same center. *Saitgareev Renat Shakirianovich* – prof., Head of Cardiac Surgery and Heart – Lung Transplantation Department at the same center. *Shumakov Dmitry Valerievich* – prof., corresponding member of the RAS, Head of Cardiac Surgery, circulatory support complex arrhythmias and pacing Department at the same center. *Zakharevich Vyacheslav Mefodieovich* – physician-heart surgeon of cardiac surgery № 2 Division at the same center; prof., Department of Transplantology and artificial organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. *Spirina Ekaterina Aleksandrovna* – physician anesthesiologist of anaesthesiology and intensive therapy Department at the same center.

**For correspondence:** Poptsov Vitaliy Nikolaevich. Address: 1, Schukinskaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. +7 (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru.

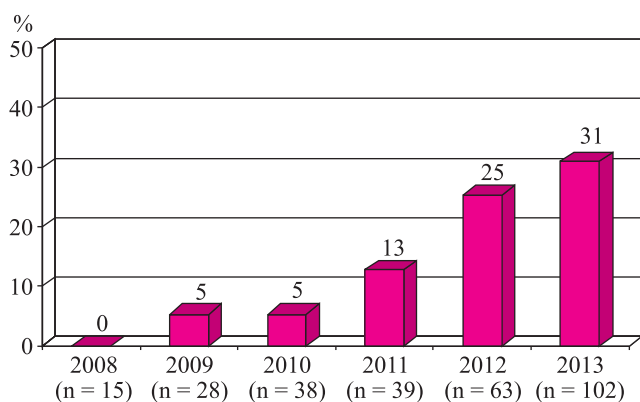


Рис. 3. Динамика частоты выполнения ТС реципиентам со статусом UNOS 1A неотложности пересадки сердца (n = 285)

грессирующими необратимыми расстройствами системной гемодинамики, резистентными к медикаментозной кардиотонической и вазоактивной терапии, было расширено предтрансплантационное использование механической поддержки кровообращения. В качестве ведущего метода вспомогательного кровообращения перед ТС использовалась периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО) (рис. 4). За анализируемый период ВА ЭКМО применили у 53 (12,7%) из 418 пациентов из листа ожидания; 45 (84,9%) из этих пациентов была выполнена ТС. Продолжительность ВА ЭКМО пред ТС составила от 14 ч до 34 суток ( $6,4 \pm 3,1$  суток). Доля реципиентов сердца с предтрансплантационной ВА ЭКМО в 2011 г. составила 5,1%, в 2012 г. – 17,5%, в 2013 г. – 19,6%.

С целью предотвращения развития или разрешения отека легких, обусловленного объемной перегрузкой левых отделов сердца на фоне периферической ВА ЭКМО, и повышения эффективности предтрансплантационной механической поддержки кровообращения применили чрескожное трансфеморальное (через бедренную вену) дренирование левого предсердия, что позволило у 29 (54,7%) из



Рис. 4. Применение ВА ЭКМО в качестве меры предтрансплантационной механической поддержки кровообращения

53 пациентов обеспечивать дополнительную разгрузку левых отделов сердца (рис. 5) [5]. В качестве дренажной левопредсердной канюли использовали стандартную венозную ЭКМО-канюлю (15, 17 или 19 F, длина 43,2 см), инкорпорируемую в венозную часть экстракорпорального контура ЭКМО, что обеспечило одновременной забор крови из нижней полой вены и левого предсердия (рис. 6).

Учитывая рост числа пациентов, ожидающих ТС, в том числе с использованием механической поддержки кровообращения, были предприняты организационные шаги, способствовавшие увеличению количества выполняемых операций по пе-

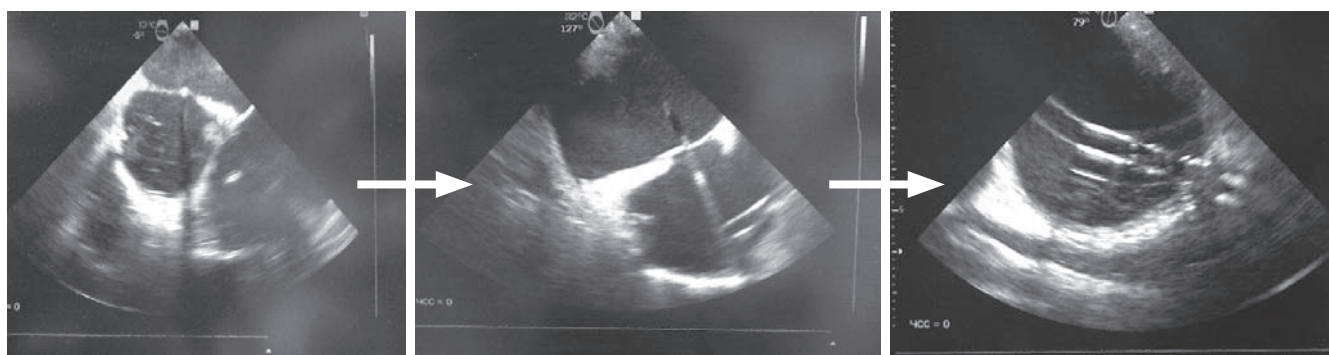


Рис. 5. Чрескожная трансфеморальная пункция и канюляция левого предсердия при проведении периферической ВА ЭКМО у потенциальных реципиентов сердца

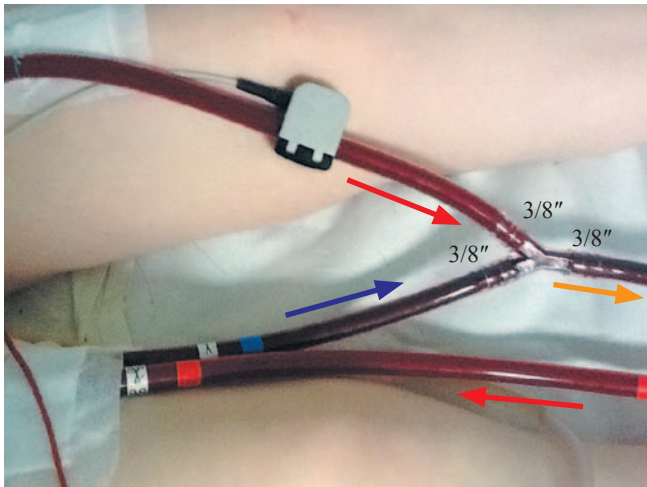


Рис. 6. Экстракорпоральный контур при сочетанном дренировании крови из правого и левого предсердий во время проведения периферической ВА ЭКМО. Чрескожная трансфеморальная канюляция ЛП. Дренаж крови из левого предсердия 0,9–2,0 (1,5 ± 0,2) л/мин

ресадке сердца. Ведущим направлением явилось аргументированное расширение критериев сердечного донорства, которое включало использование для трансплантации сердца от доноров старше 40 лет; в том числе с гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ); перенесших сердечно-легочную реанимацию; со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция изгнания ЛЖ < 40%); с потенциально корригируемой патологией клапанного аппарата сердца и коронарных артерий. Расширение критериев сердечного донорства базировалось на успешном опыте выполнения подобных ТС, накопленном ведущими трансплантационными центрами мира [2, 6, 7].

Расширенные критерии сердечного донорства:

- возраст донора > 40 лет;
- гипертрофия миокарда донорского сердца  $\geq 1,5$  см;
- донорское сердце после сердечно-легочной реанимации;
- донорское сердце со сниженной систолической функцией левого желудочка (ФИ < 40%);
- донорское сердце с потенциально корригируемой клапанной патологией сердца;
- предполагаемая ишемия миокарда более 4 ч;
- гипернатриемия > 170 ммоль/л или гипонатриемия < 130 ммоль/л;
- сердечные доноры с длительным (более 7 суток) лечением в ОРИТ;
- сердечные доноры с респираторной и циркуляторной поддержкой с помощью ЭКМО;
- АВ0-несовместимая трансплантация сердца.

Ведущим направлением либерализации критериев сердечного донорства стало использование сердца от доноров старше 40 лет. Ежегодный

рост числа ТС сопровождался как увеличением ( $p < 0,05$ ) среднего возраста сердечного донора с  $28,3 \pm 2,2$  (2008 г.) до  $43,2 \pm 3,4$  года (2013 г.), так и доли сердечных доноров старше 40 лет – с 13,3 (2008 г.) до 54,9% (2013 г.). С 2011 г. начали использовать сердце от доноров 50 и старше лет, доля которых в 2013 г. составила 18,3%. Необходимо отметить, что в последние годы увеличение доли возрастных сердечных доноров стало закономерной реальностью в условиях высокой потребности в выполнении ТС. По данным регистра ISHLT (2012 г.), средний возраст и медиана возраста сердечного донора в Европе составила соответственно 40,2 и 42,0 года [2], что соответствует практике пересадки сердца в Европе, где 28% ТС осуществляется от сердечных доноров 50 и старше лет. Учитывая повышенный риск трансплантаций от таких доноров, подобные операции выполнялись пациентам (в 63%) с крайней степенью неотложности ТС (статус 1A-B UNOS). В условиях невозможности выполнения коронароангиографии у большинства сердечных доноров 40 и старше лет повышалась вероятность ТС с предсуществующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Однако тщательное обследование данной категории сердечных доноров, включая квалифицированную пальпаторную оценку коронарных артерий во время эксплантации, в 92% наблюдений позволило предотвратить непреднамеренную трансплантацию атеросклеротического поражения коронарных артерий. Госпитальная летальность при ТС от доноров 40 и старше лет составила 13,9%.

Единого мнения о пригодности использования донорских сердец с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) для ТС нет. Более ранние исследования показали, что ТС с ГМЛЖ  $\geq 1,2$  см сопряжена с риском развития осложнений как в раннем, так и отдаленном посттрансплантационных периодах (ранняя дисфункция, ускоренное развитие болезни коронарных сосудов пересаженного сердца) [6, 8]. Однако отдельные зарубежные исследования продемонстрировали удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты ТС донорского сердца с толщиной миокарда ЛЖ 1,2–1,5 и более см [9]. В последние годы приобретенный опыт ( $n = 22$ ) выполнения ТС с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) 1,5–2,0 ( $1,63 \pm 0,04$ ) см пациентам, как правило, нуждавшимся в неотложном ее выполнении. Разработанный протокол досконального обследования, кондиционирования сердечного донора и ведения реципиентов в ранние сроки после ТС позволил достичь удовлетворительных результатов при пересадке сердца (госпитальная летальность 4,5%) с выраженной ГМЛЖ.

Начиная с мая 2012 г. было выполнено 8 ТС с предварительной реконструкцией клапанного аппарата донорского сердца реципиентам, нуждавшимся в неотложной ТС и имевшим крайне неблагоприятный прогноз выживаемости без выполнения пересадки. Причинами порока митрального клапана донорских сердец были дегенеративная митральная недостаточность (в 7 случаях) и в одном случае – стеноз митрального клапана. Для восстановления компетентности митрального клапана донорского сердца применялись сочетания различных вариантов реконструкции: 1) шовная пластика расщепленной задней створки ( $n = 4$ ); 2) протезирование хорд к передней створке ( $n = 3$ ); 3) митральная комиссуротомия, папиллотомия, плоскостная резекция створок ( $n = 1$ ). Во всех случаях в обязательном порядке вмешательства на митральном клапане дополнялись аннулопластикой полужесткими опорными кольцами «МедИнж», размеры которых варьировали с 30 по 36. В трех случаях коррекция митрального порока была дополнена шовной аннулопластикой трикуспидального клапана. По данным постперфузионной интраоперационной транспищеводной ЭхоКГ, регургитации на реконструированных митральных и трикуспидальных клапанах не отмечено ни в одном случае, а средне-диастолические градиенты на митральном клапане не превышали 3,9 мм рт. ст. Таким образом, использование возможностей реконструктивной хирургии клапанного аппарата донорского сердца способствовало увеличению количества донорских сердец, пригодных для экстренной трансплантации.

Возможности успешного выполнения ТС от доноров, перенесших сердечно-легочную реанимацию, в том числе и длительностью более 15 мин, продемонстрированы несколькими исследованиями [7]. За период 2008–2013 гг. в Центре из 285 ТС выполнено 14 (4,9%) от доноров, подвергшихся сердечно-легочной реанимации длительностью от 3 до 15 ( $8,6 \pm 0,6$ ) мин. Только в 1 (7,1%) из 14 наблюдений развилась ранняя дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая выполнения ретрансплантации. Госпитальная летальность у данной категории реципиентов сердца составила 7,1% и не была напрямую связана с особенностями донорского сердца.

Одним из направлений увеличения донорского пула явилось использование различных методик ЭКМО (вено-венозная или вено-артериальная) для поддержки газообменной (прежде всего оксигенирующей) функции легких при кондиционировании потенциальных сердечных доноров, риск остановки сердца у которых крайне высок из-за выраженной артериальной гипоксемии [10]. Наш опыт включает выполнение двух ТС от мультиорганных доноров, у которых периферическая ВА ЭКМО была использо-

вана для коррекции выраженной артериальной гипоксемии и профилактики расстройств системной гемодинамики.

Выполнение ТС у 16 (5,6%) из 285 пациентов с длительным (более 4 ч) сроком ишемии трансплантата –  $164,0-6,7 (4,7 \pm 0,2)$  ч – сопровождалось госпитальной летальностью 12,5% ( $n = 2$ ). Несмотря на риск развития ранней дисфункции сердечного трансплантата при ТС от доноров с гипернатриемией более 170 ммоль/л, посттрансплантационный период у данной категории реципиентов ( $n = 17$ ; 5,6%) протекал удовлетворительно. Госпитальная летальность составила 0%.

Развитие программы ТС было связано также с выполнением трансплантаций пациентам высокого риска: возраст старше 60 лет, наличие высокой предтрансплантационной легочной гипертензии (ЛГ), ранее выполненных кардиохирургических операций на открытой грудной клетке и других факторов.

Выполнение ТС пожилым реципиентам было сопряжено с более высоким риском инфекционных, неврологических, почечных, полиорганных и других осложнений. У возрастных реципиентов чаще выявлялись дотрансплантационный сахарный диабет и проявления мультифокального атеросклероза, что может негативно повлиять на течение раннего и отдаленного посттрансплантационных периодов. За анализируемый период в центре выполнено 43 (17,5%) ТС пациентам 60 и старше лет ( $64,2 \pm 1,2$ ): 60–69 лет ( $n = 39$ ) и 70 и более лет ( $n = 4$ ). Госпитальная летальность среди реципиентов 60 и старше составила 87,5%.

У 24 (8,4%) пациентов ТС явилась повторным оперативным вмешательством на открытой грудной клетке и полости перикарда. Ранее этим пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства в условиях искусственного кровообращения: прямая реваскуляризация миокарда ( $n = 20$ ), протезирование митрального клапана ( $n = 2$ ), протезирование аортального клапана ( $n = 2$ ). Из 24 реципиентов четыре перед ТС нуждались в механической поддержке кровообращения (периферическая ВА ЭКМО). По сравнению с пациентами, у которых ТС являлась первичным оперативным вмешательством на органах грудной клетки, у данной категории реципиентов операция по пересадке сердца была длительнее (в среднем на 2,2 ч), сопровождалась большей периоперационной кровопотерей и объемом трансфузионной терапии, частотой выполнения рестернотомий (12,5%). Однако несмотря на это, течение раннего посттрансплантационного периода было благоприятным, 91,6% ( $n = 22$ ) были выписаны из клиники.

Высокая предтрансплантационная вторичная легочная гипертензия (ЛГ) традиционно считает-

ся фактором риска развития тяжелой правожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата [11–13]. При целенаправленной дооперационной подготовке с использованием средств медикаментозной (инодилататоры, силденафил и др.) и/или механической поддержки кровообращения (системы левожелудочкового обхода), приводящей к объемной разгрузке и снижению давления в левом предсердии, у многих пациентов удавалось существенно уменьшить выраженность пограничной ЛГ и тем самым сделать возможным успешное выполнение ортотопической ТС [14, 15]. При дотрансплантационном обследовании у 61 (21,4%) из 285 пациентов была диагностирована высокая ЛГ: систолическое давление легочной артерии (СДЛА) > 60 – 69 ± 3 (61–83) мм рт. ст., транспульмональный градиент (ТПГ) > 15 – 19 ± 1 (16–32) мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) > 5 уд. – 7,3 ± 0,4 (6,0–11,8) ед. Вуда. При этом у 18 пациентов функциональные тесты с ингаляционным оксидом азота (иNO) не выявили существенного уменьшения (ниже пороговых значений) СДЛА, ТПГ и ЛСС. Пролонгированная медикаментозная терапия силденафилом (50–100 мг/сут) у этих пациентов привела к значимому снижению СДЛА, ТПГ и ЛСС и создала благоприятные гемодинамические условия для выполнения ортотопической ТС (рис. 7).

В 94,4% наблюдений у реципиентов с пограничной предтрансплантационной ЛГ отсутствовали проявления ранней дисфункции сердечного трансплантата, вызванной нарушениями насосной функции его правого желудочка. Только у одно-

го (5,6%) из 18 развилась тяжелая правожелудочковая недостаточность сердечного трансплантата, потребовавшая механической поддержки кровообращения обходом правого желудочка в течение 5 суток. В послеоперационном применении иNO (1–4 суток) нуждались только 5 (27,8%) реципиентов. Продолжительность лечения в ОРИТ и посттрансплантационного лечения в условиях стационара составила соответственно  $4,8 \pm 0,5$  и  $25 \pm 3$  суток. Госпитальная летальность ( $n = 1$ , или 5,6%) у данной категории реципиентов сердца не была связана с дисфункцией сердечного трансплантата. Таким образом, при правильной целенаправленной предтрансплантационной подготовке представляется возможным результативное выполнение ТС пациентам с пограничной легочной гипертензией.

Отсутствие подходящего АВ0-совместимого сердечного трансплантата для ургентной ТС явилось обоснованием для выполнения от АВ0-несовместимого донора пересадки сердца у 6 пациентов со статусом неотложности 1А – ВА ЭКМО ( $n = 3$ ) и EXCOR ( $n = 1$ ) – и 1В ( $n = 2$ ) по UNOS (рис. 8). Несмотря на то что у всех реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде имелись гистохимические признаки ускоренного развития антителопосредованного отторжения (AMR), только в одном наблюдении (16,7%) оно явилось непосредственной причиной смерти пациента от тяжелой, иммунологически обусловленной дисфункции сердечного трансплантата. В целом госпитальная летальность в этой группе пациентов с АВ0-несовместимой ТС составила 33,3% ( $n = 2$ ).

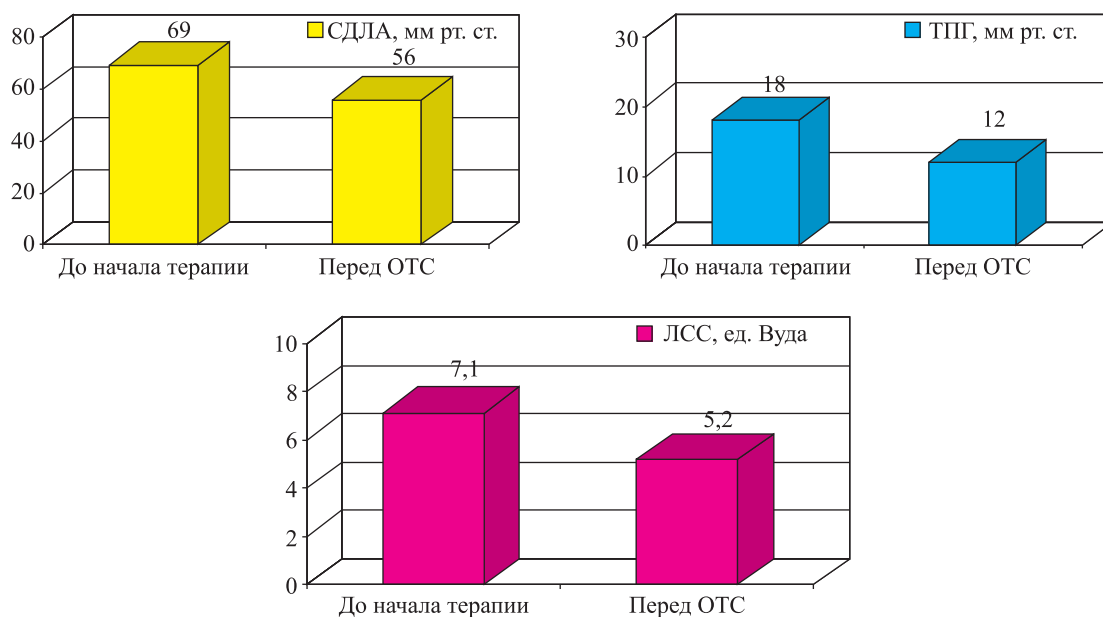


Рис. 7. Влияние длительной терапии силденафилом на выраженность предтрансплантационной легочной гипертензии ( $n = 18$ ). Высокая предтрансплантационная ЛГ: СДЛА > 60 мм рт. ст., ТПГ > 15 мм рт. ст., ОЛСС > 5 ед. Вуда. СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ТПГ – транспульмональный градиент; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление.

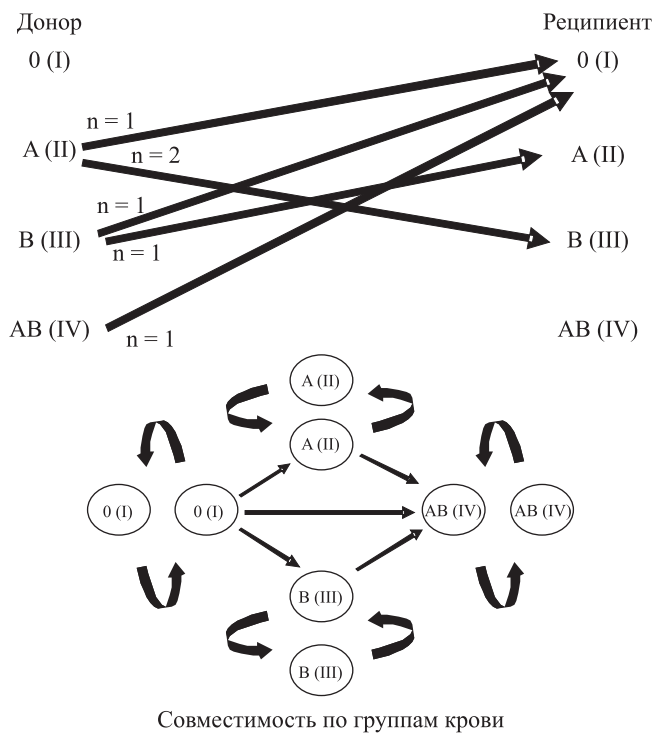


Рис. 8. ABO-несовместимая трансплантация сердца (n = 6)

Развитие ТС было сопряжено с необходимостью выполнения у части реципиентов повторных операций по пересадке сердца. По данным ISHLT, в 2006–2012 гг. доля ретрансплантаций сердца составила 2,5% [15]. В нашем центре всего было выполнено 13 (2,8% от общего количества ТС) ретрансплантаций сердца, в том числе 12 – за последние 5 лет, показаниями к которым являлись: болезнь коронарных артерий пересаженного сердца без возможности хирургической коррекции (n = 7); хроническое антителообусловленное отторжение трансплантата с нарушениями системной гемодинамики (n = 2); первичная дисфункция сердечного трансплантата (n = 4). Неотложность выполнения ретрансплантации сердца у 7 реципиентов соответствовала 1А статусу UNOS – ВА ЭКМО (n = 5) и бивентрикулярный обход (n = 2), у 6 реципиентов – 1В. Интервал между первичной и повторной ТС у реципиентов с болезнью коронарных артерий пересаженного сердца или хроническим отторжением сердечного трансплантата составил  $3,1 \pm 1,5$  года, у реципиентов с первичной дисфункцией сердечного трансплантата –  $1,4 \pm 0,7$  суток.

В ранние сроки после ретрансплантации не было отмечено возникновения первичной дисфункции сердечного трансплантата, клеточного и антителообусловленного отторжения. В 3 наблюдениях потребовалось выполнение рестернотомии. Трое реципиентов умерли в разные сроки после ретрансплантации от полиорганной недостаточности и сепсиса. Необходимо отметить, что, по данным ISHLT, при выполнении ретрансплантации в ин-

тервале до 12 месяцев после первичной трансплантации одногодичная летальность составляет около 40%, при сроках наблюдения более 12 месяцев – от 16 до 20% [15].

В ФГБУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» выполнены первые две успешные трансплантации сердечно-легочного комплекса пациенткам (28 и 22 лет) с первичной легочной гипертензией и грубыми нарушениями насосной функции правого желудочка, сопровождавшимися быстро прогрессирующей сердечно-легочной недостаточностью. Срок наблюдения за реципиентами более двух лет. Первый успешный опыт трансплантации сердечно-легочного комплекса в РФ показывает перспективность ее выполнения с целью эффективного лечения пациентов с необратимыми формами сочетанной сердечно-легочной патологии.

Увеличение доступности трансплантации сердца привело к резкому снижению летальности пациентов, находящихся в листе ожидания пересадки сердца в ФГБУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова», – с 28,0 до 1,6% (рис. 9).

Разработка и внедрение мер, направленных на повышение доступности ТС в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова», привело не только к росту (в 6,8 раза) количества ежегодно выполняемых пересадок сердца, но и многократному (3,9 раза) уменьшению госпитальной летальности – с 26,7% (2008 г.) до 6,9% (2013 г.) (рис. 10, 11).

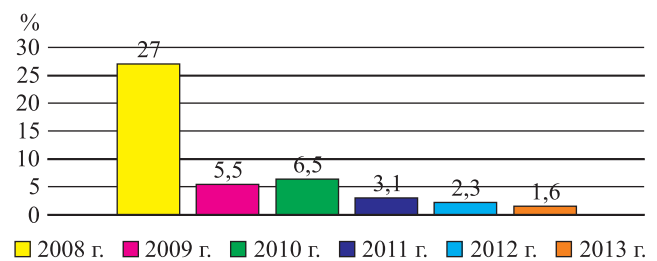


Рис. 9. Динамика смертности в листе ожидания трансплантации сердца в период 2008–2013 гг.

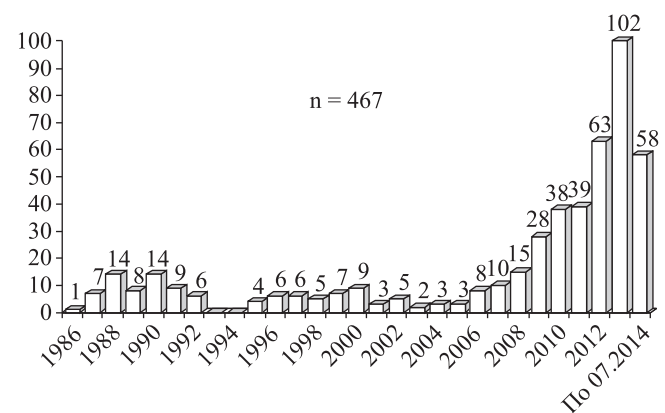


Рис. 10. Динамика выполнения ТС в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова»

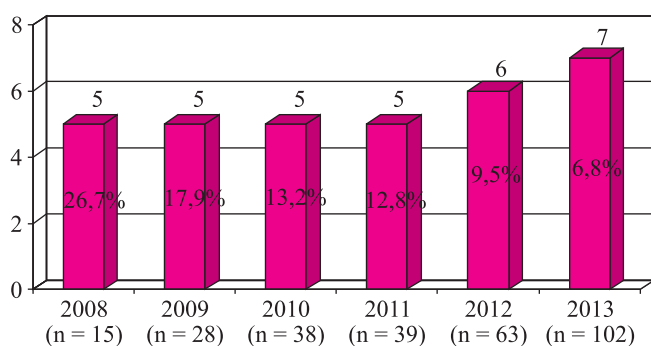


Рис. 11. Госпитальная летальность после трансплантации сердца в 2008–2013 гг. (n = 33, или 11,6%)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлены научные, технологические и организационные подходы, предпринятые для повышения доступности ТС. Возрастающее количество пациентов, нуждающихся в пересадке сердца, явилось основной предпосылкой для разработки оригинальных подходов к расширению программы органного донорства, повышению эффективности лечения пациентов, находящихся в листе ожидания, снижению их летальности на этапе, предшествующем трансплантации, и улучшению непосредственных и отдаленных результатов самой операции.

Совершенствование организации органного донорства привело к многократному увеличению числа пригодных для трансплантации донорских сердец и создало предпосылки для увеличения числа выполняемых ТС как единственного радикального метода лечения больных с необратимой, застойной сердечной недостаточностью.

Обоснованное расширение критериев сердечного донорства способствует повышению доступности пересадки сердца и не оказывает отрицательного влияния на результаты операции. Кроме того, расширение возможности донорства обеспечило своевременное выполнение ТС пациентам, находящимся на механической поддержке кровообращения или имеющим высокий риск летального исхода. Представленные результаты показывают перспективность выполнения ТС от пожилых доноров, доноров с гипертрофией миокарда левого желудочка, донорских сердец, перенесших сердечно-легочную реанимацию или имеющих потенциально корригируемую патологию клапанного аппарата. Внедрение хирургической коррекции клапанного аппарата применительно к донорскому сердцу позволило выполнить успешные ТС пациентам, большая часть из которых уже находилась на механической поддержке кровообращения.

На основе современных медицинских технологий разработаны собственные оригинальные принципы предтрансплантационного ведения по-

тенциальных реципиентов сердца с учетом выраженности сердечной недостаточности и риска летального исхода. Предложена и успешно применена методика периферической ВА ЭКМО как метода механической поддержки кровообращения у пациентов, нуждающихся в неотложном выполнении ТС. Разработаны дополнительные меры, направленные на повышение эффективности данного варианта поддержки кровообращения у потенциальных реципиентов сердца. Обоснован выбор метода активной разгрузки левых отделов сердца во время ВА ЭКМО с помощью чрескожного трансформаторного дренирования левого предсердия. Полученный опыт при трансплантации у пациентов с пограничной легочной гипертензией, старшего возраста и/или ранее перенесших кардиохирургические вмешательства на открытой грудной клетке показал возможность выполнения пересадки сердца у наиболее тяжелой категории пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Успешное выполнение трансплантации сердечно-легочного комплекса сделало реальным лечение пациентов с высокой легочной гипертензией и грубым нарушением насосной функции правого желудочка, ранее обреченных на летальный исход.

Таким образом, опыт последних лет показал, что предложенные научно-технологические и организационные решения сделали возможным своевременное выполнение ТС пациентам с неминуемым летальным исходом вследствие необратимой сердечной недостаточности.

Помимо научного, клинического, организационного и гуманного значения очевидна социально-экономическая эффективность предложенных решений, что позволяет расширить оказание данного вида высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Organ Donation and Transplantation Activities 2010. 2011; Available from: <http://www.transplant-observatory.org>.
2. Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation-Introduction to the 2012 annual reports: new leadership, same vision. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Oct; 31 (10): 1045–1051.
3. Barth E, Durand M, Heylbroeck C et al. Rossi-Blancher M. Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin Transplant*. 2012; 26 (3): 484–488.
4. Loisanche D, Hillion ML, Deleuze P et al. Extracorporeal circulation with membrane oxygenation as a bridge to transplantation in cardiac surgical patients. *Transplant Proc*. 1987; 19 (5): 3786–3788.
5. Готье СВ, Попцов ВН, Спирина ЕА. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в кардиохирургии



- и трансплантологии. М.: Триада, 2013: 160–174. *Gautier SV, Poptsov VN, Spirina EA*. Ekstrakorporal'naya membrannaya oksigenatsiya v kardiokirurgii i transplantologii. М.: Триада, 2013: 160–174.
6. *Goland S, Czer LS, Kass RM et al*. Use of cardiac allografts with mild and moderate left ventricular hypertrophy can be safely used in heart transplantation to expand the donor pool. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51 (12): 1214–1220.
  7. *Quader MA, Wolfe LG, Kasirajan VK*. Does cardiopulmonary arrest and resuscitation of heart donors ported inferior outcomes in heart transplantation recipients? *J Heart Lung Transpl*. 2013; 32: S94.
  8. *Aziz S, Soine LA, Lewis SL et al*. Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure. *Transpl Int*. 1997; 10: 446–450.
  9. *Marelli D, Laks H, Fazio D, Moore S, Moriguchi J, Kobashigawa J*. The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy. *J Heart Lung Transplant*. 2000; 19: 496–503.
  10. *Yang HY, Lin CY, Tsai YT, Lee CY, Tsai CS*. Experience of heart transplantation from hemodynamically unstable brain-dead donors with extracorporeal support. *Clin Transplant*. 2012; 26 (5): 792–796.
  11. *Lundgren J, Algotsson L, Kornhall B, Rådegran G*. Pre-operative pulmonary hypertension and its impact on survival after heart transplantation. *Scand Cardiovasc J*. 2014; 48 (1): 47–58.
  12. *Gude E, Simonsen S, Geiran OR, Fiene AE, Gullestad L, Arora S et al*. Pulmonary hypertension in heart transplantation: discrepant prognostic impact of pre-operative compared with 1-year post-operative right heart hemodynamics. *J Heart Lung Transplant*. 2010 Feb; 29 (2): 216–223.
  13. *Chiu P, Russo MJ, Davies RR, Addonizio LJ, Richmond ME, Chen JM*. What is high risk? Redefining elevated pulmonary vascular resistance index in pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2012; 1: 61–66.
  14. *Maruszewski M, Zakliczyński M, Przybylski R, Kucwicz-Czech E, Zembala M*. Use of sildenafil in heart transplant recipients with pulmonary hypertension may prevent right heart failure. *Transplant Proc*. 2007; 39 (9): 2850–2852.
  15. *Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al*. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth official adult heart transplant report – 2013. *J heart Lung Transplant*. 2013; 32: 951–964.

Статья поступила в редакцию 4.08.2014 г.