

## ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА С ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРТРОФИЕЙ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*Попцов В.Н., Спирина Е.А., Пчельников В.В., Ильин Д.С., Ильинский В.А.,  
Потапенко И.Д., Ухренков С.Г., Кугунева Н.А.*

ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова»  
Минздравсоцразвития России, г. Москва

Дефицит донорских сердец делает допустимым ТС от доноров с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) больным, нуждающимся в неотложной пересадке сердца. Настоящее исследование проводилось с целью выявления особенностей тактики кондиционирования сердечных доноров, анестезиологического пособия и периоперационной интенсивной терапии при трансплантации донорского сердца с толщиной миокарда левого желудочка 1,5 сантиметра и более. В исследование включили 10 больных (2 женщины и 8 мужчин) в возрасте 26–62 ( $44 \pm 3$ ) года с высоким риском летального исхода вследствие быстрого прогрессирования основного заболевания и возможного развития жизнеугрожающих полиорганных, инфекционных, тромбоэмболических и других осложнений. Исследование продемонстрировало, что требуется около 3 суток для восстановления адекватной насосной функции трансплантированного сердца с ГМЛЖ, после чего течение посттрансплантационного периода не отличается от реципиентов без ГМЛЖ донорского сердца. У реципиентов с ГМЛЖ применили более высокие ( $p < 0,05$ ) дозировки адреналина и допамина. Кардиотоническая терапия была более ( $p < 0,05$ ) длительной по сравнению с реципиентами без ГМЛЖ. Инфузию левосимендана (100 нг/кг/мин) в качестве меры лекарственной поддержки насосной функции сердечного трансплантата использовали у 4 (40%) из 10 реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см. В 50% ( $n = 5$ ) наблюдений потребовалась механическая поддержка кровообращения (во всех случаях ВАБК). 30-дневная выживаемость реципиентов после ТС с ГМЛЖ составила 90%. Таким образом, применение комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление адекватной насосной функции сердечного трансплантата и коррекцию мультиорганных нарушений, делает возможным успешное выполнение пересадки сердца с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см реципиентам, нуждающимся в неотложной трансплантации.

*Ключевые слова: трансплантация сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка.*

## PERIOPERATIVE PERIOD FOLLOWING HEART TRANSPLANTATION WITH SEVERE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

*Poptsov V.N., Spirina E.A., Pchelnykov V.V., Ilyin D.S., Ilyinskiy V.A., Potapenko I.D.,  
Uchrenkov S.G., Kuguneva N.A.*

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

Use donor hearts with left ventricular hypertrophy (LVH) is controversial. This category of heart recipients has increasing risk of early graft failure. We proposed that heart transplantation (HT) with LVH  $\geq 1.5$  cm may be successful if performed in selective category patients from alternate transplant list. This study included 10 patients (2 female and 8 male) at the age 26–62 ( $44 \pm 3$ ), who needed urgent HT. This study showed that recipients with LVH  $\geq 1.5$  cm demanded more high and long inotropic support with adrenalin and dopamine, more frequent use of levosimendan infusion (in 40% of cases) and intraaortic balloon conterpulsation (in 50% of cases). However we didn't observed any difference in survival rate (90.0% vs 89.0%) and ICU time ( $4.8 \pm 0.6$  days vs  $4.1 \pm 0.4$  days) between HT recipients with and without LVH. Our study showed that HT from donor with LVH  $\geq 1.5$  cm may be performed in patients, demanding urgent HT, with acceptable early posttransplant results.

*Key words: heart transplantation, left ventricular hypertrophy.*

*Статья поступила в редакцию 12.03.12 г.*

*Контакты: Попцов Виталий Николаевич, д. м. н., зав. отделом реанимации и анестезиологии*

*Тел. 8 906 740 11 84, e-mail: poptsov\_vit@mail.ru*

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца (ТС) на сегодняшний день остается наиболее эффективным методом лечения больных с необратимыми приобретенными и врожденными заболеваниями сердца, сопровождающимися развитием тяжелой застойной сердечной недостаточности и высоким риском летального исхода. Недостаточное количество донорских сердец ограничивает выполнение ТС всем нуждающимся в данной операции больным, что диктует необходимость максимально разумного использования донорского пула [10]. Дефицит донорских сердец делает допустимым ТС от доноров с расширенными критериями (субоптимальные доноры), в том числе с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), определенным категориям потенциальных реципиентов, включаемых в так называемый «альтернативный лист» [14].

Единого мнения о целесообразности использования донорских сердец с ГМЛЖ в настоящее время 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 [3]. Однако недавно опубликованные зарубежные исследования продемонстрировали удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты ТС донорского сердца с толщиной миокарда ЛЖ 1,2–1,4 см больным, нуждавшимся в неотложной трансплантации [7]. При этом не исключается и возможность выполнения ТС и с более выраженной ГМЛЖ [7].

Необходимо отметить, что исследований, посвященных особенностям периоперационного периода, включая кондиционирование сердечного донора, анестезиологическое пособие, интра- и послеоперационную интенсивную терапию при ТС с выраженной ГМЛЖ, как в отечественной, так и в доступной зарубежной литературе мы не встретили.

В последнее время в ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» существенно возросло количество ежегодно выполняемых ТС, в том числе накоплен определенный опыт выполнения ТС с ГМЛЖ определенным категориям реципиентов.

**Целью** настоящего исследования явилось выявление особенностей тактики проведения кондиционирования сердечных доноров, анестезиологического пособия и периоперационной интенсивной терапии при трансплантации донорского сердца с толщиной миокарда левого желудочка 1,5 см и более.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Программа ТС с ГМЛЖ в ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» началась с сентября 2008 г. За

анализируемый период реализации программы ТС в Центре (09.2008 – 12.2011) выполнили 119 ТС.

В исследование включили 10 больных (2 женщины и 8 мужчин) в возрасте от 26 до 62 ( $44 \pm 3$ ) лет. Основной предтрансплантационной патологией являлись: дилатационная кардиомиопатия ( $n = 3$ ), рестриктивная кардиомиопатия ( $n = 2$ ), ишемическая болезнь сердца ( $n = 5$ ). Выраженность ХСН соответствовала IIА ( $n = 1$ ) и IIБ ( $n = 9$ ) стадии по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и функциональному классу III ( $n = 1$ ) и IV ( $n = 9$ ) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

Неотложность выполнения ТС в соответствии с алгоритмом UNOS соответствовала IA ( $n = 2$ ), IB ( $n = 6$ ) и II ( $n = 2$ ) классу.

Основным показанием к выполнению трансплантации сердца с толщиной миокарда 1,5 и более сантиметров считали высокий риск неблагоприятного, или летального исхода, при продолжении нахождения потенциального реципиента в листе ожидания вследствие прогрессирования основного заболевания, риска развития жизнеугрожающих полиорганых, инфекционных, тромбоэмболических и других осложнений. При этом подразумевали, что в данный клинический момент выполнение неотложной ТС с ГМЛЖ для жизни пациента более выгодно, чем ожидать ТС без ГМЛЖ.

Кроме того, дополнительными показаниями для выполнения ТС с ГМЛЖ считали: отказ пациента от применения методов вспомогательного кровообращения в случае прогрессирования основного заболевания и ХСН; наличие массы тела свыше 110 кг и/или 0 (I) группы крови у потенциального реципиента, что удлиняло срок ожидания сердца без ГМЛЖ от донора с соответствующими антропометрическими размерами и/или совместимого по групповой принадлежности.

Критериями приемлемости донорского сердца с толщиной миокарда 1,5 и более сантиметров для последующей трансплантации считали:

- 1) продолжительность атонической комы не более 1 суток;
- 2) отсутствие у донора данных за ушиб (контузию) миокарда, клинически значимую артериальную гипоксемию; кратковременные, но эффективные реанимационные мероприятия; артериальную гипотензию с систолическим АД  $\leq 70$  мм рт. ст. продолжительностью менее 30 мин;
- 3) отсутствие ЭКГ-признаков ишемического повреждения миокарда;
- 4) наибольшая дозировка допамина в период, предшествовавший смерти головного мозга, и во время кондиционирования не более 7,5 мкг/кг/мин;
- 5) отсутствие нарушений локальной сократимости миокарда, эксцентрической гипертрофии мио-

- карда с обструкцией выходного тракта левого желудочка, атеросклеротического поражения аортального клапана с систолическим градиентом более 10 мм рт. ст.;
- б) фракция изгнания левого желудочка более 65% на фоне инфузии допамина в дозировке не более 7,5 мкг/кг/мин;
  - 7) СИ > 3,0 л/мин/м<sup>2</sup> по данным исследования центральной гемодинамики с помощью катетера типа Свана–Ганза (если применялся с целью уточнения гемодинамического статуса донора);
  - 8) уровень Na<sup>+</sup> крови ≤ 155 ммоль/л;
  - 9) уровень тропонина Т не более 1,0 нг/мл;
  - 10) уровень предсердного натрийуретического пептида не более 300 пг/мл;
  - 11) отсутствие признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным визуального и пальпаторного исследования коронарных артерий.

Гемодинамический вариант дисфункции сердечного трансплантата (преимущественно правожелудочковый, бивентрикулярный или преимущественно левожелудочковый) устанавливали в соответствии с классификацией, разработанной в ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» [1].

Для выявления особенностей периоперационного периода у данной категории реципиентов сердца провели сравнительный анализ с реципиентами, у которых толщина миокарда левого желудочка донорского сердца составила 1,2 см и менее (n = 83).

Статистическую обработку данных исследования выполнили с помощью коммерческих компьютерных программ (Биостатистика, Statistica). Рассчитывали средние арифметические величины (M) и стандартные ошибки средних (m). При нормальном распределении для оценки достоверности использовали t-критерий Стьюдента. Для проверки гипотезы о независимости переменной строки и переменной столбца в таблицах сопряженности (2 × 2) использовали точный критерий Фишера. Достоверными считали различия p < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 10 (8,3%) из 120 донорских сердец, трансплантированных в период с 01.09.2008 по 31.12.2011, имелись эхокардиографические признаки выраженной (≥1,5 см) гипертрофии миокарда левого желудочка. Распределение донорских сердец в зависимости от толщины миокарда ЛЖ представлено на рисунке.

У всех 10 обследованных пациентов имелись одно или несколько показаний к неотложной ТС, в том числе и с наличием ГМЛЖ: предтрансплантационное применение вспомогательного кровообращения методом внутриаортальной баллонной контрпульсации – ВАБК (n = 3), прогрессирование органной дисфункции (n = 2); длительная кардиотоническая терапия (n = 7); высокий риск тромбоэмболических осложнений в связи с наличием тромба в полости левого предсердия (n = 1) и левого желудочка (n = 1); длительное (более 12 месяцев) нахождение в листе ожидания (n = 7); наличие подходящего по антропометрическим данным (вес донора/вес реципиента > 0,80) мульторганного донора для потенциального реципиента с массой тела >100 кг (n = 3); группа крови реципиента 0 (I).

Возраст доноров (9 мужчин и 1 женщина) составил 19–49 (39 ± 3) лет (табл. 1). Решение о приемлемости использования донорских сердец с ГМЛЖ для последующей трансплантации принималось на основании данных ЭКГ (отсутствие острой ишемии миокарда), инвазивных показателей системной и легочной гемодинамики (в том числе у 6 сердечных доноров с помощью катетера Свана–Ганза и термодилуционного определения сердечного выброса), ЭХОКГ (ФИ более 50%, отсутствие патологии клапанного аппарата сердца, нарушений локальной сократимости миокарда), отсутствия лабораторных признаков повреждения (тропонин Т – 0,79 ± 0,04 нг/л) и клинически значимой дисфункции миокарда (BNP – 132 ± 11 нг/л).

Максимальная дозировка допамина за время кондиционирования доноров составила 4,8 ± 0,3 мкг/кг/мин (см. табл. 1). В процессе кондицио-

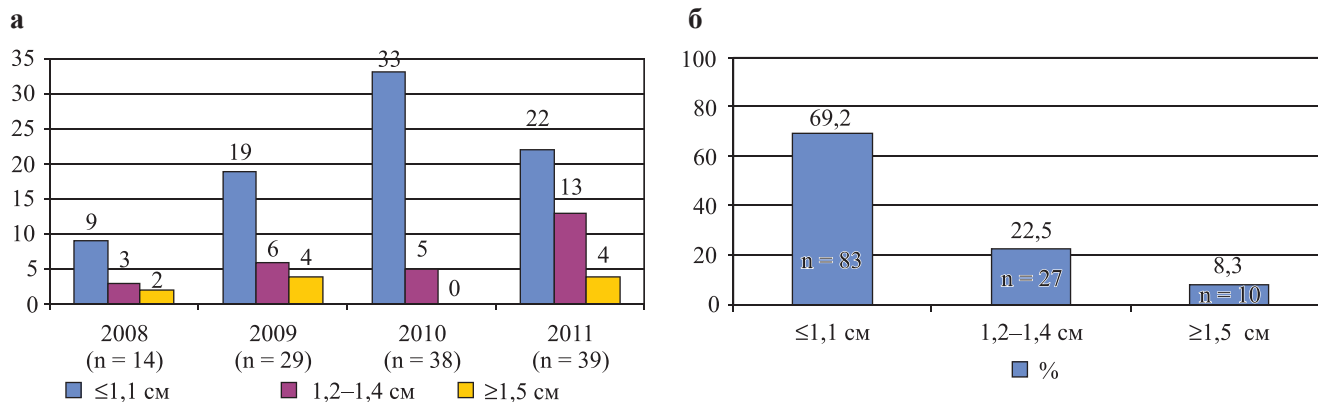


Рис. Распределение донорских сердец в зависимости от толщины миокарда левого желудочка (2008–2011 гг., ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова»)

Таблица 1  
**Клиническая характеристика сердечного донора с толщиной миокарда левого желудочка  $\geq 1,5$  см (n = 10)**

Показатель	Значение
Возраст, лет	19–49 (39 ± 3)
Пол:	
мужчины	9
женщины	1
Причина смерти головного мозга:	
ОНМК по геморрагическому типу	3
САК	3
ЧМТ	2
разрыв аневризмы сосуда головного мозга	2
ИВЛ, сут	2,1 ± 0,8
Атоническая кома, сут	0,8 ± 0,1
Нб, г/л	12,5 ± 0,5
Общ. белок, г/л	64 ± 4
Na+ крови, ммоль/л	149 ± 2
Тропонин Т, нг/мл	0,79 ± 0,04
BNP, нг/мл	132 ± 11
АДср., мм рт. ст.	83 ± 4
ЧСС, уд./мин	79 ± 3
ЦВД, мм рт. ст.	7 ± 2
ДЛАср., мм рт. ст. (n = 6)	18 ± 3
ЗДЛА, мм рт. ст. (n = 6)	10 ± 2
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3,2 ± 0,2
Допамин (начало кондиционирования), мкг/кг/мин	4,8 ± 0,3
Допамин (окончание кондиционирования), мкг/кг/мин	3,1 ± 0,5

*Примечание:* САК – субарахноидальное кровоизлияние, ЧМТ – черепно-мозговая травма, BNP – мозговой натрийуретический пептид, ЦВД – центральное венозное давление, ДЛА ср. – среднее давление легочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии, СИ – сердечный индекс

Таблица 2  
**Эхокардиографические показатели сердечного донора с толщиной миокарда левого желудочка  $\geq 1,5$  см (n = 10)**

Показатель	Значение
Аорта, см	3,0 ± 0,1
Левое предсердие, см	3,8 ± 0,2
Правый желудочек, см	2,7 ± 0,2
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	5,0 ± 0,2
Конечно-систолический размер ЛЖ, см	3,1 ± 0,1
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	121 ± 8
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	42 ± 4
Ударный объем ЛЖ, мл	79 ± 4
ФИ ЛЖ, %	68 ± 1
МЖП, см	1,5–2,0 (1,63 ± 0,04)
ЗСЛЖ, см	1,5–1,9 (1,62 ± 0,03)

*Примечание:* ФИ ЛЖ – фракция изгнания ЛЖ, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ

нирования дозировка допамина была снижена до 2–4 мкг/кг/мин. СИ составил 3,2–3,5 л/мин/м<sup>2</sup>. Во всех случаях имелись ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Данные ЭХОКГ-исследования доноров: КДР ЛЖ 4,6–5,6 (5,0 ± 0,2) см, КДО ЛЖ 91–145 (121 ± 8) мл, МЖП 1,5–2,0 (1,63 ± 0,04) см, ЗСТ ЛЖ 1,5–1,9 (1,62 ± 0,03) см, ФИ ЛЖ 63–74 (68 ± 1)% (табл. 2). Консервацию сердечного трансплантата обеспечивали консервирующим раствором «Кустадиол» (3–4 л). Во всех наблюдениях ТС выполнена по биатриальной методике.

Продолжительность ишемии миокарда составила 115–198 (152 ± 11) мин и не отличалась от реципиентов с толщиной миокарда ЛЖ  $\leq 1,2$  см (табл. 3). При этом ИК было более ( $p < 0,05$ ) продолжительным – 117–237 (173 ± 9) мин, что было обусловлено большей (почти в 2 раза,  $p < 0,05$ ) длительностью интервала между снятием зажима с аорты и окончанием ИК, который потребовался для достижения адекватного восстановления насосной функции сердечного трансплантата и гемодинамических условий для полного прекращения ИК.

Наиболее характерным для данной категории реципиентов была высокая ( $p < 0,05$ ) частота (в 70% наблюдений) развития преимущественно левожелудочкового варианта дисфункции сердечного трансплантата (см. табл. 3). На всех этапах посттрансплантационного наблюдения у реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см выявили более высокие ( $p < 0,05$ ) значения ЗДЛА по сравнению с реципиентами без ГМЛЖ (табл. 4). Также отметили худшие ( $p < 0,05$ ) показатели насосной функции сердечного трансплантата – сердечного индекса (СИ) в первые 2 суток после ТС и медленный прирост индексированного ударного объема (ИУО) по сравнению с реципиентами без ГМЛЖ (табл. 4). Начиная с 3-х посттрансплантационных суток у реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см среднее значение СИ составило 2,9 и более л/мин/м<sup>2</sup>, что указывало на постепенное улучшение насосной функции сердечного трансплантата. К этому этапу наблюдения дозировки адреналина существенно ( $p < 0,05$ ) уменьшились, наметилась отчетливая тенденция к снижению дозировок допамина.

Сравнительный анализ выявил более длительное ( $p < 0,05$ ) применение и более высокие ( $p < 0,05$ ) дозировки адреналина и допамина на большинстве этапов раннего посттрансплантационного наблюдения у пациентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см (табл. 4). По величине дозировок добутамина достоверного различия выявлено не было. Продолжительность кардиотонической терапии также была более длительной у реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см (см. табл. 3).

Дополнительно в качестве медикаментозной поддержки насосной функции сердечного трансплантата у всех реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см ис-

Таблица 3

**Периоперационный период у реципиентов с толщиной миокарда  
левого желудочка <1,2 см (n = 83) и ≥1,5 см (n = 10)**

	Толщина миокарда левого желудочка донорского сердца	
	<1,2 см	≥1,5 см
Количество наблюдений	83	10
Ишемия трансплантата, мин	158 ± 5	152 ± 11
ИК, мин	135 ± 6	173 ± 9*
Интервал «снятие зажима с аорты – окончание ИК», мин	61 ± 6	101 ± 8*
<i>Вариант дисфункции сердечного трансплантата, %</i>		
правожелудочковый	34	10
бивентрикулярный	66	20 <sup>#</sup>
левожелудочковый	0	70 <sup>#</sup>
Левосимендан, %	12	40 <sup>#</sup>
Посттрансплантационное применение ВАБК, %	9	50 <sup>#</sup>
Послеоперационная ИВЛ, ч	5,1 ± 0,8	20,3 ± 2,5*
Активизация на операционном столе, %	68	20 <sup>#</sup>
Постоянные методы ЗПТ, %	16	50 <sup>#</sup>
SOFA, наибольший балл	5,3 ± 0,3	8,2 ± 0,5*
Продолжительность послеоперационного лечения в условиях ОРИТ, сут	4,1 ± 0,4	4,8 ± 0,6
Продолжительность кардиотонической терапии в раннем посттрансплантационном периоде, сут	7,2 ± 0,7	11,4 ± 0,9*
30-дневная выживаемость, %	89	90

Примечание: \* – достоверность отличия, p < 0,05; <sup>#</sup> – достоверность отличия, p < 0,05 (точный критерий Фишера)

Таблица 4

**Показатели центральной гемодинамики (M ± m) в раннем периоде  
после трансплантации сердца  
у реципиентов с толщиной миокарда ЛЖ ≥1,5 см (n = 10) и <1,2 см (n = 83)**

Показатель	Толщина миокарда левого желудочка, см	Стоп ИК	Конец операции	Послеоперационный период				
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
АД ср., мм рт. ст.	<1,2	77 ± 3	81 ± 2	84 ± 3	88 ± 4*	85 ± 3*	88 ± 3*	92 ± 2*
	≥1,5	74 ± 4	77 ± 4	79 ± 5	83 ± 5	84 ± 4	85 ± 4	87 ± 3*
ЧСС, уд./мин	<1,2	118 ± 1	113 ± 2*	112 ± 2*	110 ± 2*	110 ± 3*	109 ± 3*	105 ± 3*
	≥1,5	115 ± 3	114 ± 2	113 ± 3	107 ± 4	108 ± 3	107 ± 4	101 ± 6*
ДПП, мм рт. ст.	<1,2	10,8 ± 0,8	10,6 ± 0,6	9,8 ± 0,7	10,3 ± 0,8	10,0 ± 0,6	9,1 ± 0,5	8,5 ± 0,7
	≥1,5	10,6 ± 0,6	10,4 ± 0,8	9,9 ± 0,6	9,5 ± 0,7	9,2 ± 0,5	8,7 ± 0,6	8,6 ± 0,9
ДЛАСр., мм рт. ст.	<1,2	23,2 ± 1,4	22,9 ± 0,9	21,2 ± 1,2	20,5 ± 1,1	20,1 ± 0,9	19,3 ± 1,0	18,7 ± 1,2*
	≥1,5	26,7 ± 1,9	26,2 ± 1,6	25,7 ± 1,7	24,3 ± 1,7	24,1 ± 1,8	23,2 ± 1,4	22,7 ± 1,6
ЗДЛА, мм рт. ст.	<1,2	9,3 ± 0,7	10,7 ± 0,5	10,6 ± 0,7	10,1 ± 0,5	10,5 ± 0,5	9,5 ± 0,7	9,2 ± 0,7
	≥1,5	14,9 ± 1,1 <sup>#</sup>	14,1 ± 0,8 <sup>#</sup>	14,6 ± 0,9 <sup>#</sup>	14,1 ± 0,8 <sup>#</sup>	13,8 ± 0,7 <sup>#</sup>	13,5 ± 0,5 <sup>#</sup>	13,3 ± 0,6 <sup>#</sup>
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	<1,2	3,1 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,4 ± 0,1	3,3 ± 0,2	3,3 ± 0,1	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,2
	≥1,5	2,6 ± 0,2 <sup>#</sup>	2,7 ± 0,2 <sup>#</sup>	2,8 ± 0,2 <sup>#</sup>	2,8 ± 0,2 <sup>#</sup>	2,9 ± 0,1	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,1
ИУО, мл/м <sup>2</sup>	<1,2	26,3 ± 1,4	29,2 ± 1,1	30,4 ± 1,4*	30,0 ± 1,3*	30,0 ± 1,2*	30,3 ± 1,1*	30,5 ± 1,3*
	≥1,5	22,6 ± 1,2	22,8 ± 1,4 <sup>#</sup>	24,8 ± 1,1	26,2 ± 1,5	26,9 ± 1,5	28,0 ± 1,3*	29,7 ± 1,4*
ИОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup> м <sup>2</sup>	<1,2	1708 ± 127	1706 ± 132	1745 ± 114	1883 ± 136	1838 ± 118	1912 ± 110	2088 ± 113*
	≥1,5	1951 ± 141	1967 ± 167	1977 ± 133	2100 ± 149	2063 ± 136	2034 ± 132	2091 ± 141
ИОЛСС, дин·с·см <sup>-5</sup> м <sup>2</sup>	<1,2	358 ± 25	295 ± 23	249 ± 20*	252 ± 19*	233 ± 20*	238 ± 18*	237 ± 16*
	≥1,5	363 ± 17	358 ± 19	317 ± 14*	291 ± 13*	250 ± 21*	259 ± 12*	251 ± 14*

Примечание: \* – достоверность отличия (p < 0,05) по сравнению с этапом «стоп ИК», <sup>#</sup> – достоверность отличия между группами в пределах одного этапа наблюдения.

Таблица 5

**Кардиотоническая терапия ( $M \pm m$ ) в раннем периоде после трансплантации сердца у реципиентов с толщиной миокарда ЛЖ  $\geq 1,5$  см ( $n = 10$ ) и  $< 1,2$  см ( $n = 83$ )**

Показатель	Толщина миокарда левого желудочка, см	Стоп ИК	Конец операции	Послеоперационный период				
				1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
Адреналин, нг/кг/мин	$< 1,2$	$67 \pm 4$	$42 \pm 3^*$	$27 \pm 4^*$	$12 \pm 2^*$	0	0	0
	$\geq 1,5$	$87 \pm 5$	$74 \pm 6^{\#}$	$59 \pm 5^{*\#}$	$29 \pm 3^{\#}$	$18 \pm 3^*$	0	0
Допамин, мкг/кг/мин, или добутамин, мкг/кг/мин	$< 1,2$	$8,4 \pm 0,8$	$8,1 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,4^*$	$4,1 \pm 0,3^*$	$3,9 \pm 0,3^*$	$3,4 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,3^*$
	$\geq 1,5$	$13,6 \pm 1,2^{\#}$	$12,7 \pm 0,8^{\#}$	$10,2 \pm 0,7^{\#}$	$9,4 \pm 0,6^{\#}$	$8,1 \pm 0,6^{*\#}$	$5,7 \pm 0,5^{*\#}$	$5,2 \pm 0,5^{*\#}$

*Примечание:* \* – достоверность отличия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с этапом «стоп ИК», # – достоверность отличия между группами в пределах одного этапа наблюдения.

пользовали модифицированную глюкозо-инсулин-калиевую смесь как компонент метаболической терапии миокардиальной недостаточности.

Инфузию левосимендана (100 нг/кг/мин) в качестве меры лекарственной поддержки насосной функции сердечного трансплантата применили у 4 (40%) из 10 реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см, что отражало большую ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера) потребность в данном виде кардиотонической терапии по сравнению с реципиентами без ГМЛЖ, у которых частота применения препарата составила 12%.

В 50% ( $n = 5$ ) наблюдений для поддержания насосной функции сердечного трансплантата было достаточным применение медикаментозной терапии, в другой половине наблюдений потребовалась механическая поддержка кровообращения (во всех случаях ВАБК). В 2 из 5 наблюдений с целью оптимизации функции сердечного трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде сочли целесообразным превентивное (предтрансплантационное) назначение ВАБК реципиентам, у которых планировалась трансплантация сердца с толщиной миокарда ЛЖ 1,7 и 2,0 см и предполагалось развитие значимой левожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата. Целью превентивного применения ВАБК явилось создание гемодинамических условий для восстановления функциональных возможностей левого желудочка на начальном этапе функционирования сердечного трансплантата.

Продолжительность послеоперационного применения ВАБК составила 1,5–4 ( $3,3 \pm 0,8$ ) суток.

У реципиентов с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см отметили более напряженное течение раннего посттрансплантационного периода, который характеризовался более значимыми ( $p < 0,05$ ) проявлениями мультиорганный дисфункции, большей ( $p < 0,05$ ) продолжительностью послеоперационной ИВЛ и соответственно меньшей ( $p < 0,05$ ) частотой выполнения ранней активизации, большей ( $p < 0,05$ ) потребностью в

применении методов постоянной заместительной почечной терапии по сравнению с реципиентами без ГМЛЖ (см. табл. 3). Однако на фоне постепенной стабилизации функции сердечного трансплантата отметили стойкий регресс полиорганных расстройств, что в определенной мере предопределило сходную продолжительность послеоперационного лечения в условиях ОРИТ и частоту неблагоприятных (летальных) исходов между реципиентами с ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см и с ее отсутствием. 30-дневная выживаемость реципиентов после ТС составила 89% (ГМЛЖ  $\geq 1,5$  см) и 90% (без ГМЛЖ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сохраняющийся значимый дефицит донорских сердец при высокой потребности в ТС диктует необходимость рационального использования донорского пула. В сложившихся условиях разумное расширение («либерализация») критериев органного донорства может в определенной мере способствовать устранению дефицита донорских сердец и развитию программы ТС.

В последнее время многие научные исследования и публикации посвящены непосредственным и отдаленным результатам ТС от доноров с расширенными критериями: возраст старше 45–55 лет; наличие сопутствующей, но потенциально исправимой патологии клапанного аппарата сердца, коронарных артерий; сниженной систолической функции ЛЖ, значимого (более 20%) несоответствия между весом донора и реципиента, наличие у донора сахарного диабета и серопозитивного гепатита С [4, 14, 20].

Одним из возможных путей расширения программы ТС представляется использование донорских сердец с ГМЛЖ [7, 12]. Как показывает отечественный и зарубежный опыт, доля потенциальных и эффективных доноров, смерть головного мозга у которых наступила вследствие его нетравматического поражения, составляет приблизительно

35–55% [17, 18]. Частыми причинами, приводящими к нетравматическому генезу смерти головного мозга, являются: субарахноидальное кровоизлияние, геморрагический и ишемический инсульт, разрыв аневризмы сосуда головного мозга. Приблизительно у половины (46%) из этой категории доноров при жизни имела артериальная гипертензия, сопровождавшаяся развитием разной степени выраженности ГМЛЖ [13]. По мнению отдельных авторов, именно доноры с ГМЛЖ могут явиться одним из потенциальных источников донорских сердец, который может частично удовлетворить высокие потребности в ТС [7]. Однако целесообразность использования сердец от доноров с ГМЛЖ остается одним из спорных и не до конца изученных вопросов современной кардиоторакальной трансплантологии [19].

Важными аргументами в пользу невыполнения ТС с ГМЛЖ является повышенный риск возникновения первичной дисфункции сердечного трансплантата вследствие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [5, 13]. Считается, что донорские сердца с ГМЛЖ менее толерантны к ишемическому повреждению и для них более критичным является срок и тщательность соблюдения протокола консервации. В этой связи трансплантационные центры, занимающиеся реализацией программы ТС с ГМЛЖ, особое внимание обращают на минимизацию срока консервации донорского сердца с ГМЛЖ с целью уменьшения риска функционального и морфологического повреждения сердечного трансплантата. Другим важным аспектом ТС с ГМЛЖ, который может негативно влиять на ее результативность, является более старший возраст сердечных доноров:  $35,3 \pm 12,0$  против  $29,6 \pm 11,9$  года [7],  $36,5 \pm 12,7$  против  $31,0 \pm 11,8$  года [9]. В исследовании Marelli D. и соавт. средний возраст доноров с ГМЛЖ составил 47 лет [13]. В связи с этим необходимо учитывать повышенный риск атеросклеротического поражения коронарных артерий и сопутствующей ИБС у более возрастных доноров с ГМЛЖ. Анализ течения отдаленного периода после ТС с ГМЛЖ выявил худшие показатели выживаемости реципиентов, раннее развитие болезни коронарных артерий [9].

Наиболее критичным является выраженность ГМЛЖ донорского сердца. В норме толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) не превышает 1,2 см [2]. По рекомендациям American Society of Echocardiography под ГМЛЖ подразумевают утолщение МЖП и ЗСЛЖ в 1,2 и более сантиметров [11]. В соответствии с этими же рекомендациями выделяют несколько степеней ГМЛЖ: от незначительной (1,2–1,3 см), до умеренной (1,4–1,7 см) и выраженной (свыше 1,7 см) [11]. На ГМЛЖ приходится приблизительно 40% ЭХОКГ-нарушений, выявляемых

у сердечных доноров [15]. Необходимо учитывать, что у доноров на фоне гиповолемии и сниженных объемных показателей ЛЖ могут определяться завышенные значения толщины МЖП и ЗСЛЖ, что может привести к гипердиагностике наличия («псевдогипертрофия») и выраженности ГМЛЖ и ограничению использования донорских сердец для последующей трансплантации [6]. Для более объективной оценки рекомендуют производить повторное эхокардиографическое исследование с целью определения истинной толщины миокарда на фоне адекватного уровня преднагрузки и объемных показателей ЛЖ, а также под контролем показателей центральной гемодинамики с помощью термодилуционного катетера типа Свана–Ганза [16].

Ранее проведенные исследования выявили худшие результаты выживаемости реципиентов как в раннем, так и отдаленном периодах после ТС с ГМЛЖ 1,4–1,5 и более сантиметров [3, 13]. В связи с этим выполнение ТС с ГМЛЖ более 1,3 см признается целесообразным только потенциальным реципиентам, нуждающимся в экстренной или неотложной ТС или включенным в так называемый «альтернативный лист» на ТС, и неоправданно у больным со стабильным предтрансплантационным состоянием [9]. ISHLT (2010 год), рекомендуя сдержанный подход к ТС с ГМЛЖ, не дает четких показаний и противопоказаний для ее выполнения [19].

Более поздние исследования продемонстрировали сходные непосредственные и отдаленные результаты трансплантации донорского сердца без ГМЛЖ и с толщиной миокарда 1,2–1,7 см. В исследовании Golland S. и соавт. у 62 (14,5%) из 427 реципиентов была выполнена ТС с ГМЛЖ [7]. При этом 53% доноров с ГМЛЖ имели толщину миокарда ЛЖ от 1,3 до 1,7 см, а в 5% наблюдений толщина миокарда ЛЖ превысила 1,7 см. Представленный авторами опыт показывает, что при минимизации сроков консервации, использовании донорских сердец без нарушения систолической функции ЛЖ и без признаков ишемического повреждения миокарда от доноров более молодого возраста результативность ТС с ГМЛЖ в раннем и отдаленном посттрансплантационных периодах не отличается от результатов ТС с нормальной толщиной миокарда ЛЖ [7]. По мнению Golland S. и соавт., при наличии имеющегося дефицита донорских сердец выполнение ТС с ГМЛЖ оправдано при строгом соблюдении принципа «субоптимальный донор – субоптимальный или ургентный реципиент» [7]. На перспективность выполнения ТС с ГМЛЖ указывают данные, показывающие возможность обратного ремоделирования ЛЖ донорского сердца в посттрансплантационном периоде, сопровождающегося уменьшением массы миокарда ЛЖ, выраженностью или полным регрессом ГМЛЖ [8].

В связи с вышеперечисленным нами были разработаны и приняты соответствующие критерии отбора реципиентов и доноров для реализации программы ТС с ГМЛЖ. Разработанный протокол подразумевал целесообразность выполнения ТС с ГМЛЖ при невозможности дальнейшего ожидания подходящего донорского сердца без ГМЛЖ у потенциальных реципиентов с крайне высоким риском смерти при их дальнейшем нахождении в листе ожидания и при наличии других отягчающих обстоятельств (масса тела свыше 110 кг, 0 (I) группа крови). Особое внимание уделяли функциональной и морфологической пригодности донорского сердца с ГМЛЖ к последующей трансплантации: оптимальные показатели систолической функции ЛЖ (ФИ ЛЖ более 60%) при невысоких дозировках кардиотонической поддержки; отсутствие по данным электрокардиографического, эхокардиографического и биохимического (маркеры миокардиального повреждения) исследований признаков ишемического повреждения миокарда, поражения клапанного аппарата сердца и ассиметрической гипертрофии с обструкцией выходного тракта ЛЖ, отсутствие расхождения в антропометрических показателях донора и реципиента. Важным считали методическую точность проведения ЭХОКГ-исследования у донора со смертью головного мозга и наличием ГМЛЖ. Учитывая возможность псевдогипертрофии миокарда ЛЖ или завышенных показателей ГМЛЖ на фоне выраженной гиповолемии, проводили повторное ЭХОКГ и расчет толщины МЖП и/или ЗСЛЖ после волевической нагрузки и достижения целевого значения уровня ЦВД/ДПП в 6–8 мм рт. ст. В 6 (60%) из 10 наблюдений для оценки функционального состояния донорского сердца сочли целесообразным выполнение контроля гемодинамики с помощью термодилуционного катетера типа Свана–Ганза, что признается оправданным у доноров высокого риска [16]. Важным считали отсутствие выраженной гипернатриемии, завышенных значений тропонина (более 1,0 нг/мл) и предсердного натрий-уретического пептида (более 300 пг/мл) при принятии решения о пригодности донорского сердца с ГМЛЖ.

Несмотря на наличие исследований, посвященных результатам ТС с ГМЛЖ, ни в одном из них не обсуждались особенности ведения реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде, в частности тактики проведения анестезиологического пособия, интра- и послеоперационной интенсивной терапии. В проведенном нами исследовании было показано, что течение раннего периода после ТС с ГМЛЖ характеризуется постепенным, более отсроченным восстановлением адекватной насосной функции сердечного трансплантата, что на раннем этапе после реперфузии требуется более пролонги-

рованное параллельное ИК, более значимая кардиотоническая терапия, более высокая потребность в методах вспомогательной поддержки кровообращения (в частности ВАБК) и в применении левосимендана по сравнению с реципиентами с нормальной толщиной миокарда ЛЖ донорского сердца. Нами было показано, что наиболее частым вариантом дисфункции сердечного трансплантата с ГМЛЖ является преимущественно левожелудочковый тип, для стойкого разрешения которого требуется около 3 суток. Дальнейшее послеоперационное течение не отличается от такового у реципиентов с нормальной толщиной стенки ЛЖ.

С более длительным временем ИК и более напряженным восстановлением адекватной насосной функции донорского сердца с ГМЛЖ связываем большую длительность послеоперационной ИВЛ, выраженность мультиорганных нарушений и потребность в методах заместительной почечной терапии у данной категории реципиентов сердца. Однако при методически правильном ведении реципиентов сердца с ГМЛЖ на фоне восстановления насосной функции пересаженного сердца наступает стойкое восстановление основных органных функций у донора, и дальнейшее течение посттрансплантационного периода не отличается от аналогичного у реципиентов без ГМЛЖ.

Нам представляется перспективной методика превентивной (дооперационной) постановки ВАБК с целью обеспечения механической поддержки как собственного (в предперфузионном периоде), так и трансплантированного (в постперфузионном периоде) сердца с выраженной (более 1,7 см) ГМЛЖ. Предложенный нами методический подход, возможно, способствовал более быстрым темпам восстановления функции донорского сердца у реципиентов со столь выраженной ГМЛЖ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнение трансплантации сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка 1,5 и более сантиметров представляется перспективным у больных, нуждающихся в неотложной пересадке сердца.

Наиболее характерным для данного типа трансплантации сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка 1,5 и более сантиметров является преимущественно левожелудочковый вариант дисфункции сердечного трансплантата.

Ранний период после трансплантации сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка ( $\geq 1,5$  см) характеризуется более напряженным восстановлением адекватной насосной функции сердечного трансплантата, что может потребовать пролонгирования ИК, более частого применения вспомога-



тельной поддержки кровообращения методом внутриаортальной баллонной контрпульсации, более длительной и более значимой кардиотонической поддержки, включая использование левосимендана, и более продолжительной послеоперационной ИВЛ.

В среднем требуется около 3 суток для восстановления адекватной насосной функции трансплантационного сердца с толщиной миокарда левого желудочка 1,5 и более сантиметров, после чего течение посттрансплантационного периода не отличается от реципиентов без гипертрофии миокарда сердечного трансплантата.

Применение комплекса лечебных мероприятий, направленных на восстановление адекватной насосной функции сердечного трансплантата и коррекцию мультиорганных нарушений, делает возможным успешное выполнение пересадки сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка 1,5 и более сантиметров реципиентам, нуждавшимся в неотложной трансплантации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Попцов В.Н., Воронина О.В., Готье С.В.* Кардиотоническая и вазоактивная терапия при трансплантации сердца. М., 2011. С. 27–35.
2. *Рыбакова М.К., Митькова В.В.* Эхокардиография в таблицах и схемах // М.: Видар-М., 2010. С. 43.
3. *Aziz S., Soine L.A., Lewis S.L. et al.* Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure // *Transpl. Int.* 1997. Vol. 10 (6). P. 446–450.
4. *Blanche C., Kamlot A., Blanche D.A.* Heart transplantation with donors fifty years of age and older // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002. Vol. 123. P. 810–805.
5. *Chen J.M., Russo M.J., Hammond K.M. et al.* Alternative waiting list strategies for heart transplantation minimize organ donor utilization // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 80. P. 224–228.
6. *Di Segni E., Preisman S., Ohad D.G. et al.* Echocardiographic left ventricular remodeling and pseudohypertrophy as markers of hypovolemia // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1997. Vol. 10. P. 926–936.
7. *Goland S., Czer L.S., Kass R.M. 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. Vol. 51 (12). P. 1214–1220.
8. *Grant S.C., Rahman A.N., Brooks N.H.* Regression of left ventricular hypertrophy in a transplanted heart. *Br. Heart J.* 1992. Vol. 68 (1). P. 55–57.
9. *Kuppahally S.S., Valantine H.A., Weisshaar D. et al.* Outcome in cardiac recipients of donor hearts with increased left ventricular wall thickness // *Am. J. Transplant.* 2007. Vol. 7 (10). P. 2388–2395.
10. *Laks H., Marelli D., Fonarow G.C. et al.* Use of two recipient lists for adults requiring heart transplantation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003. Vol. 125. P. 49–59.
11. *Lang R.M., Biering M., Devereux R.B. et al.* Recommendation for chamber quantification // *Eur. J. Echocardiogr.* 2006. Vol. 7. P. 79–108.
12. *Lima B., Rajagopal K., Petersen R.P. et al.* Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation // *Circulation.* 2006 Jul 4. Vol. 114 (1 Suppl). P. I27–32.
13. *Marelli D., Laks H., Fazio D. et al.* The use donor hearts with left ventricular hypertrophy // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2000. Vol. 19. P. 496–503.
14. *Patel J., Kobashigawa J.A.* Cardiac transplantation: the alternate list and expansion of the donor pool // *Curr. Opin. Cardiol.* 2004. Vol. 19. P. 162–165.
15. *Sopko N., Shea K.J., Ludrosky K. et al.* Survival is not compromised in donor hearts with echocardiographic abnormalities // *J. Surg. Res.* 2007. Vol. 143 (1). P. 141–144.
16. *Stoica S.C., Satchithananda D.K., Charman S. et al.* Swan–Ganz catheter assessment of donor hearts: outcome of organs with borderline hemodynamics // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2002. Vol. 21 (6). P. 615–622.
17. *Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. et al.* Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report – 2006 // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2006. Vol. 25. P. 869–879.
18. *Taylor D.O., Stenhlik J., Edwards L.B.* Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplantation Report – 2009 // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2009. Vol. 28. P. 1007–1022.
19. The International Society of Heart and Lung Transplantation. Guidelines for the care of heart transplant recipients. Task Force 1: Peri-operative Care of the Heart Recipients. Use of Donors with Pre-existing Cardiac Abnormalities // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2010. Vol. 29. P. 914–956.
20. *Zaroff G.J., Rosengard B.R., Armstrong W.F. et al.* Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations // *J. Heart. Lung. Transplant.* 2002. Vol. 21. P. 1153–1160.