

O. С. Никоненко¹, В. Г. Танський²

¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

²КЛ «Феофанія», консультивна поліклініка ДУС
Київ, Україна

A. S. Nikonenko¹, V. G. Tanskyi²

¹State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

²CH «Feofaniya», policlinic consultative SAM
Kyiv, Ukraine

МЕХАНІЧНИЙ МІСТ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

Mechanical bridge to heart transplantation

Резюме

Мета роботи. Оцінити результативність використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

Матеріал та методи. У дослідження було включено 47 хворих розділених на дві групи. В першу групу включили 8 потенційних реципієнтів серця, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу BiVAD. В другу групу включили 39 потенційних реципієнтів серця, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу LVAD. Основне захворювання, яке привело до розвитку термінальної застійної серцевої недостатності, була дилатаційна кардіоміопатія.

Для оцінки статусу пацієнта, використовували шкалу INTERMACS – шкалу для класифікації пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю. Для оцінки статусу пацієнтів, які потребували ортотопічної трансплантації серця, використовували шкалу UNOS. Алгоритм торакального комітету єдиної мережі розподілу органів для визначення термінового виконання трансплантації серця.

Результати та обговорення. Механічна підтримка необхідна хворим з високим центральним венозним тиском, збільшеним легеневим судинним опором або із злюжісною аритмією, несприйнятливими до медикаментозної терапії. З метою кінцевої терапії та бівентрикулярної підтримки, системою вибору може бути повністю штучне серце.

Висновки. Показаннями до бівентрикулярної підтримки кровообігу є виражені гемодинамічні прояви порушення насосної функції правого та лівого шлуночків пересадженого серця. Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом до трансплантації». Важливо підібрати пристрій пацієнту, а не хворого для пристроя.

Ключові слова: термінальна стадія серцевої

Abstract

Purpose of the study. The purpose of the work is to assess the effectiveness of using mechanical support for blood circulation in potential cardiac recipients who need urgent transplantation.

Material and methods. The study included 47 patients and divided into two groups. The first group included 8 potential cardiac recipients, who had established mechanical support for the BiVAD blood flow. The second group included 39 potential cardiac recipients, who had LVAD's mechanical support for the circulatory system. The main disease that led to the development of terminal congestive heart failure was dilated cardiomyopathy. The INTERMACS scale was used to assess the patient's status. A Scale for the Classification of Patients with Progressive Heart Failure. We used the UNOS scale to assess the status of the patient who needed orthotopic cardiac transplantation. The algorithm of the Thoracic Committee of a single size distribution of organs for determining the urgent implementation of cardiac transplantation.

Results and discussion. Biventricular support is necessary for patients with high central venous pressure, increased pulmonary vascular resistance or with malignant arrhythmias, resistant to drug therapy. For the purpose of the final therapy and biventricular support, the system of choice can be a fully artificial heart.

Conclusions. Indications for biventricular circulation support are pronounced hemodynamic manifestations of impaired pumping function of the right and left ventricles of the transplanted heart. Systems DK (VAD) is the most effective «bridge to transplantation». It is important to choose the device for the patient, not the patient for the device.

Keywords: terminal stage of heart failure, heart

недостатності, трансплантація серця, допоміжна механічна підтримка кровообігу.

transplantation, auxiliary mechanical support of blood circulation.

ВСТУП

Трансплантація серця (ТС) на сьогоднішній день – єдиний ефективний метод лікування хворих з термінальною або незворотною, застійною серцевою недостатністю (ЗСН). Разом з тим, спроможність здійснювати вчасне виконання операції всім пацієнтам, що потребують пересадки серця, обмежується недоліком донорських сердець. Саме тому застосування різних систем допоміжного кровообігу стає єдиним можливим способом життєзабезпечення на етапі очікування трансплантації [1–3].

Системи допоміжного кровообігу використовуються з такими цілями:

- міст до трансплантації (bridge to transplantation – BTT);
- міст до включення в лист очікування на трансплантацію (bridge to candidacy – BTC);
- терапія призначення (destination therapy – DT);
- міст до прийняття рішення (bridge to decision – BTD);
- міст до мосту (bridge to bridge – BTB).

Варіанти механічної підтримки кровообігу для лікування хронічної серцевої недостатності:

- лівошлуночковий обхід (Left ventricle assist device – LVAD);
- правошлуночковий обхід (Right ventricle assist device – RVAD);
- бівентрикулярний обхід (Biventricle assist device – BiVAD);
- штучне серце (Total artificial heart – TAH).

В останні роки впровадження систем лівошлуночкового обходу (ЛШО) істотно змінило підходи до застосування допоміжного кровообігу, як методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу (МПК), що дозволило багатьом пацієнтам чекати ТС в стабільному клінічному стані. Так, виживання пацієнтів з імплантованими системами ЛШО у термін до одного року становить 80%, до двох років – 70% [4, 5].

Однак, застосування систем ЛШО не у всіх пацієнтів супроводжується ефективною корекцією гемодинамічних та органічних розладів. При бівентрикулярному варіанті ЗСН використання ЛШО супроводжується гіршими клінічними результатами, що пов'язано з необхідністю тривалої медикаментозної та/або механічної корекції правошлуночкової дисфункції, з розвитком поліорганних порушень на фоні недостатньої продуктивності ЛШО та зниженого системного кровоточу [6, 7]. Крім того, застосування імплантованих систем ЛШО пов'язане з підвищеним ризиком тромбоемболічних, геморагічних, інфекційних та інших ускладнень [8, 9].

Висока вартість самих систем ЛШО, як і лі-

кування та ведення пацієнтів є чинником, що обмежує широке впровадження даного методу до допоміжного кровообігу не тільки в країнах з обмеженими бюджетними можливостями, але і з високим рівнем фінансування охорони здоров'я [10–13].

Альтернативним підходом до лікування пацієнтів з термінальною ЗСН стало застосування систем тимчасової, нетривалої МПК для досягнення швидкої корекції розладів системної гемодинаміки та створення клінічних та організаційних умов для виконання невідкладної ТС [11–14]. Даний підхід в організації лікування термінальної ЗСН дозволяє не тільки зберегти життя потенційним реципієнтам серця, а й поліпшити доступність ТС [15–21].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити результативність використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

Провести порівняльну оцінку ефективності роботи систем допоміжного кровообігу між системами BiVAD та LVAD.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 47 хворих, які проходили лікування в Республіканському науково-практичному центрі «Кардіологія», Мінськ, Республіка Білорусь.

Хворі були розділені на дві групи.

В першу групу включили 8 потенційних реципієнтів серця: 7 чоловіків та 1 жінка у віці від 18 до 49 років, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу BiVAD в період з 01.04.2008 по 10.06.2018 рокі.

В другу групу включили 39 потенційних реципієнтів серця: 38 чоловіків і 1 жінка у віці від 26 до 64 років, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу LVAD в період з 01.04.2008 по 10.06.2018 рік.

Основне захворювання, що призвело до розвитку термінальної застійної серцевої недостатності, була дилатаційна кардіоміопатія (32 хворих), 8 пацієнтів раніше перенесли різні хірургічні втручання на відкритій грудній клітці та порожнині перикарда. Всі реципієнти знаходились на інотропній підтримці.

Механічна підтримка кровообігу не тільки стабілізує гемодінамічну функцію, але також нормалізує функцію інших органів (печінка, нирки) [22].

Базисна медикаментозна терапія потенційних реципієнтів серця включала призначення гастропротекторів, антимікробних, диуретичес-

ких, кардіотонічних та вазоактивних (вазодилататори, вазопресори) препаратів.

Окремі з аналізованих показників представлені, як середнє арифметичне та мінімальне–максимальне їх значення: M (min–max).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Кінцеві результати у групі BiVAD: трансплантовані 4 хворих, померли 4 хворих. У групі LVAD: трансплантовані 15 хворих (38,5%), померли 4 (10,3%) хворих, залишилися на обході LVAD 20 (51,2%) хворих.

Статус по INTERMACS група BiVAD Level 1 (кардіогений шок) – 1 хворий, Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 5 хворих, Level 3 (стабільно на інотропних препаратах) – 2 хворих.

Статус по INTERMACS група LVAD Level 1 (кардіогений шок) – 0, Level 2 (прогресуюча

недостатність кровообігу) – 13 хворих, Level 3 (стабільно на інотропних препаратах) – 26 хворих.

Статус по UNOS (на момент трансплантації серця) – IA-2 та IB-2.

Висока передтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 од. Вуда) була виявлена у 40 потенційних реципієнтів серця. Показанням до початку застосування систем допоміжного кровообігу, з'явилася швидко прогресуюча застійна серцева недостатність, відповідно I або II рівню за класифікацією INTERMACS. Особливим показанням до застосування механічної підтримки кровообігу вважали збереження життя.

Тривалість підтримки – BiVAD склала від 7 до 62 днів. Тривалість підтримки – LVAD склала від 64 до 270 днів. Результати представлені в таблицях 1, 2.

Клінічна характеристика пацієнтів LVAD

Ісходи		Кількість спостережень (n = 39)
Трансплантовані		15 (38,5%)
Померли		4 (10,3%)
Триває обхід		20 (51,2%)
Статус по UNOS (при трансплантації)	IA IB	10 5
Статус по INTERMACS	Level 1 (кардіогенний шок) Level 2 (прогресує погіршення) Level 3-4 (стабільне на інотропах СН)	0 5 (33,3%) 10 (66,7%)

Клінічна характеристика пацієнтів BiVAD

Ісходи		Кількість спостережень (n = 8)
Трансплантовані		4 (50,0%)
Померли		4 (50,0%)
Триває обхід		0
Статус по INTERMACS	Level 1 (кардіогенний шок) Level 2 (прогресує погіршення) Level 3 (стабільне на інотропних препаратах)	1 (12,5%) 5 (62,5%) 2 (25,0%)
Статус по UNOS (прітрансплантації)	IA IB	2 (25,0%) 2 (25,0%)

Завдяки досягненням в технології, системи механічної підтримки кровообігу, стають меншими за розміром, а більш ефективне використання їх пов'язане з меншою кількістю ускладнень [23–26].

Катетеризація правих відділів серця у потенційних реципієнтів серцевого трансплантації.

Катетеризація правих відділів серця виконується з метою верифікації зниження насосної функції міокарда, проведення диференціального діагнозу та визначення показників гемодинаміки та судинного опору в малому колі кровообігу (рис. 1, рис. 2).

Дослідження проводиться, всім хворим, перед включенням в лист очікування трансплантації серця.

Динаміка даних інвазивної та ЕхоКГ оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD представлена в таблицях 3, 4, 5.

В даний час, за даними реєстра ISHLT, близько половини (42%) ТС виконується пацієнтам, у яких імплантується пристрій лівошлуночкового обходу використані, в якості методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу, багаторазово перевищуючи частоту застосування моно- і бівентрікулярних обходів серця (рис. 3).

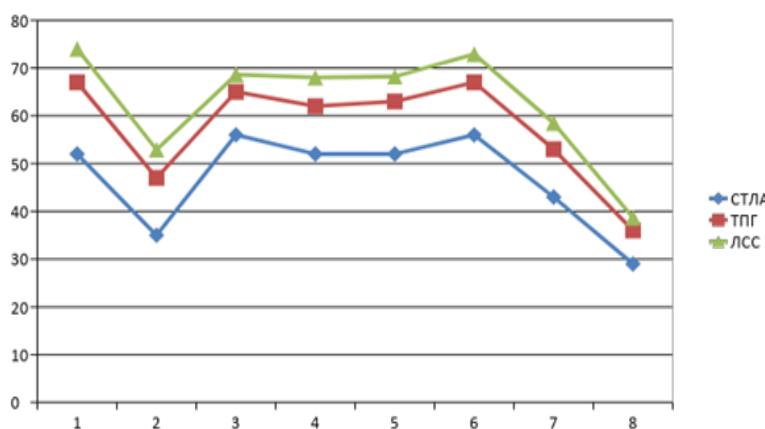


Рис. 1. Співвідношення системічний тиск в легеневої артерії (СТЛА) до транспульмональному градієнту (ТПГ) та до легенево-судинному супротиву (ЛСС) BiVAD ($n = 8$)

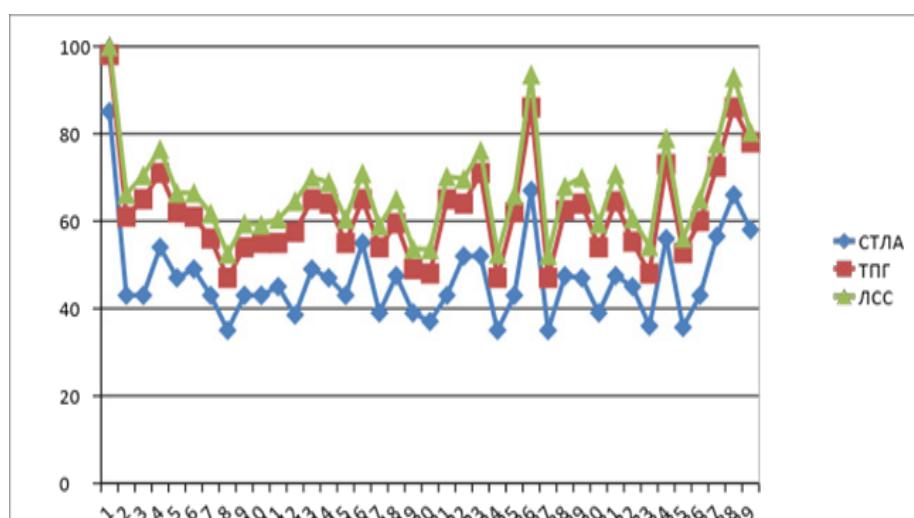


Рис. 2. Співвідношення системічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) до транспульмональному градієнту (ТПГ) та до легенево-судинному супротиву (ЛСС) LVAD ($n = 39$)

Динаміка даних інвазивноюцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD

Показник	До BIVAD (n = 8)	До LVAD (n = 39)
	M (min–max)	
КДО – ЛШ (мл) М-режим	370 (304–468)	326,8 (174–630)
КСО – ЛШ (мл) М-режим	299 (219–410)	247,8 (150–405)
УО – ЛШ (мл) М-режим	70 (58–84)	78 (27–95)
ФВ – ЛШ (%) М-режим	19,4 (12–28)	22,7 (14–36)
КДО – ЛШ (мл) В-режим	310,2 (250–468)	318 (237–540)
КСО – ЛШ (мл) В-режим	248 (234–410)	254,8 (200–443)
УО – ЛШ (мл) В-режим)	66,6 (43–79)	70 (14–97)
ФВ – ЛШ (%) В-режим	19,6 (10–27)	19,5 (12–30)

Таблиця 4

Динаміка даних інвазивної оцінки внутрішньо серцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD

Показник	До BiVAD (n = 8)	До LVAD (n = 39)
	M (min–max)	
Передньо-задній розмір ПШ	36 (20–46)	36,4 (16–52)
ФВ – ПШ (%)	35 (22–40)	35,3 (32–40)
КДО – ПШ (мл)	161 (119–258)	114 (65–153)
КСО – ПШ (мл)	125 (93–171)	76,11 (39–112)
TAPSE	8,3 (7–11)	9,9 (8–17,8)

Таблиця 5

Динаміка функції лівого шлуночка на тлі роботи LVAD, M (min–max)

Показник	На BiVAD (n = 8)	На LVAD (n = 39)
	M (min–max)	
КДО – ЛШ (мл) М-режим	256 (167–367)	274 (80–547)
КСО – ЛШ (мл) М-режим	208 (122–275)	204 (73–475)
УО – ЛШ (мл) М-режим	55 (27–97)	64 (14–143)
ФВ – ЛШ (%) М-режим	18,2 (10–27)	24 (10–40)
Передньо-задній розмір Пш	39,5 (17–50)	32,6 (32–42)
ФВ – ПШ (%)	23 (17–33)	36,8 (38–49)

**Adult Heart Transplants
% of Patients Bridged with Mechanical Circulatory Support* by
Year and Device Type**

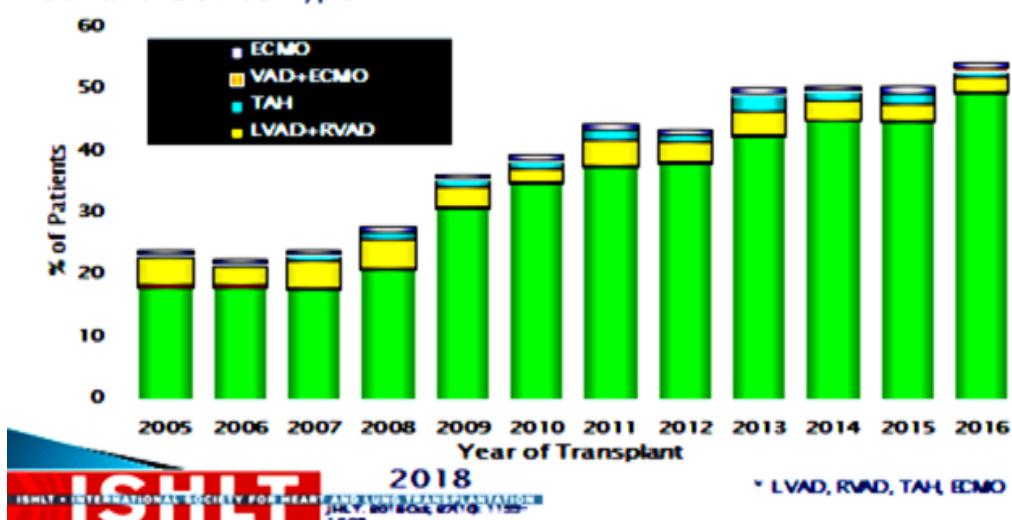


Рис. 3. По даним міжнародного реєстра трансплантації серця легенів. Використання систем допоміжного кровообігу, як метод предтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу. 42% хворим використовується системи допоміжного кровообігу LVAD. 3% хворих знаходяться на штучному серці. 2% хворих знаходяться на ескракорпоральній мембраний оксигінації (ЕКМО)

Тривала механічна підтримка кровообігу, за допомогою імплантованого лівошлуночкового обходу призводить до стійкого поліпшення органної перфузії, корекції або повного вирішення поліорганої дисфункції, до регресу високої передтрансплантаціонної легеневої гіпертензії, поліпшення нутрітівного статусу (підвищення індексу маси тіла), зниженню коморбідності, підвищення рухової активності пацієнта, що забезпечує повноцінне функціональне відновлення організму потенційного реципієнта перед трансплантацією серця.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних;
- вибір часу установки системи ДК (визначає виживаність та прогноз);
- правильний вибір виду та варіанти допоміжного кровообігу;
- оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові, медикаменти);
- хірургічна команда.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу та способу обробки місця виходу канюль і живильний кабель (протягом всього періоду експлуатації);

- міждисциплінарна кооперація, зворотній зв'язок;
- навчання пацієнта та його оточення, лікуючого лікаря;
- VAD координація [20, 24, 25].

ВИСНОВКИ

1. Показаннями до бівентрикулярної підтримки кровообігу є виражені гемодинамічні прояви порушення насосної функції правого та лівого шлуночків пересадженого серця.

2. Ефективність застосування механічної підтримки кровообігу зумовлюється тяжкістю предтрансплантаціонного стану реципієнта та розвитком поліорганних розладів та тимчасовим інтервалом між виникненням гемодинамічних порушень.

3. Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом до трансплантації», тому що:

- розвантажують пошкоджені шлуночки серця: зменшують розміри, обсяги та масу шлуночків;
- забезпечують ефективну циркуляторну підтримку. Зберігають та покращують функцію органів і систем;
- запобігають розвитку ускладнень хронічної серцевої недостатності;
- підвищують виживання, значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів в порівнянні з медикаментозною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Katz J. N., Waters S. B., Hollis I. B., Chang P. P. Advancedtherapies for end-stage heart failure. Curr. Cardiol. Rev., 2015, № 11, pp. 63–72.
2. Kittleson M. M. Changing Role of Heart Transplantation. Heart Fail Clin., 2016, № 12, pp.411–421.
3. Prinzing A., Herold U., Berkefeld A. et al. Left ventricular assist devices – current state and perspectives. J. Thorac. Dis., 2016, № 8, pp. 660–666.
4. Aeronsen K. D., Patel H., Pagani F. D. Patients selection for left ventricular assist device therapy. Ann. Thorac. Surg., 2003, vol. 75, pp. 29–35.
5. Kirklin J. K. et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patients data base. J. Heart Lung Transpl., 2014, vol. 33, № 6, pp. 555–564. DOI: 10.1016/j.healun.2014.04.010.
6. Deschka H. et al. Can Perioperative Right Ventricular Support Prevent Postoperative Right Heart Failure in Patients With Biventricular Dysfunction Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation? J. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 2016, vol. 30, pp. 619–626. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.02.023.
7. John R., Lee S., Eckman P., Liao K. Right ventricular failure—a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. J. Cardivasc. Transpl. Res., 2010, vol. 3, № 6, pp. 604–611. DOI: 10.1007/s12265-010-9216-4.
8. Cushing K., Kushnir V. Gastrointestinal Bleeding Following LVAD Placement from Top to Bottom. Dig. Dis. Sci., 2016, vol. 61, № 6, pp. 1440–1447. DOI: 10.1007/s10620-016-4123-4.
9. Robertson J., Long B., Koyfman A. The emergency management of ventricular assist devices. Am. J. Emerg. Med., 2016, vol. 37, № 7, pp. 1294–1301. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.04.033.
10. Castel M. A, Cartana R., Cardona D. et al. Long-term outcome of high-urgency heart transplant patients with and without temporary ventricular assist device support. Transplant. Proceding, 2012, vol. 44, pp. 2642–2644.
11. Barth E, Durand M, Heylbroeck C et al. Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. Clin. Transplant., 2012, vol. 26, № 3, pp. 484–488. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2011.01525.x.
12. D'Alessandro C. et al. High-urgency waiting

- list for cardiac recipients in France: single-center 8-years experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 51, iss. 2, pp. 271–278. DOI: [org/10.1093/ejcts/ezw291](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw291).
13. Kittleson M. M. et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J. Heart Lung Transplant.*, 2011, vol. 30, № 11, pp. 1250–1256. DOI: [10.1016/j.healun.2011.05.006](https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.05.006).
 14. Hullin R. Heart transplantation: current practice and outlook to the future. *Swiss Medical Weekly*, 2014, vol. 144, w13977. DOI: [10.4414/smw.2014.13977](https://doi.org/10.4414/smw.2014.13977).
 15. Davis M. K., Hunt S. A. (2014) State of the art: cardiac transplantation. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2014, vol. 24, № 8, pp. 341–349. DOI: [10.1016/j.tcm.2014.08.004](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2014.08.004).
 16. Silva E. J. Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2016, vol. 58, № 4, pp. 444–454. DOI: [10.1016/j.pcad.2016.01.006](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.01.006).
 17. Yusen R. D. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J. Heart Lung Transplant*, 2015, vol. 34, № 10, pp. 1244–1254. DOI: [10.1016/j.healun.2015.08.014](https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.08.014).
 18. Subramaniam K. Mechanical circulatory support. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2015, vol. 29, № 2, pp. 203–227. DOI: [10.1016/j.bpa.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2015.04.003).
 19. Prinzing A. et al. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.*, 2016, vol. 8, № 8, pp. E660–E666. DOI: [10.21037/jtd.2016.07.13](https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.13).
 20. Sajgalik P. et al. Current Status of Left Ventricular Assist Device Therapy. *Mayo Clin. Proc.*, 2016, vol. 91, № 7, pp. 927–940. DOI: [10.1016/j.mayocp.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.05.002).
 21. Dang N. C. et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, vol. 25, № 1, pp. 1–6. DOI: [10.1016/j.healun.2005.07.008](https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.07.008).
 22. Meineri M., Van Rensburg A. E., Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: Prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2012, vol. 26, pp. 217–229. DOI: [10.1016/j.bpa.2012.03.006](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.03.006).
 23. Estep A.D. et al. Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JACC Heart Failure*, 2013, vol. 1, № 5, pp. 382–38. DOI: [10.1016/j.jchf.2013.06.002](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.002).
 24. Cochran R. P. et al. Ambulatory intraaortic balloon pump use as bridge to heart transplant. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 74, pp. 746–751.
 25. Umakanthan R. et al. Benefits of ambulatory axillary intra-aortic balloon pump for circulatory support as bridge to heart transplant. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2012, vol. 143, № 5, pp. 1193–1197.

Стаття надійшла до редакції 3.12.2018