

*На правах рукописи*

**ХАЛИЛУЛИН ТИМУР АБДУЛНАИМОВИЧ**

**Длительная механическая поддержка кровообращения в лечении  
потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной  
недостаточностью  
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора медицинских наук**

Москва 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные консультанты:**

Доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

Доктор медицинских наук

**Сергей Владимирович Готье**

**Вячеслав Мефодьевич Захаревич**

**Официальные оппоненты:**

**Шаталов Константин Валентинович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной хирургии врожденных пороков сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Партигулов Станислав Александрович** – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории искусственного и вспомогательного кровообращения отдела сердечно - сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский Центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Барбухатти Кирилл Олегович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кардиохирургическим отделением №2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

**Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.**

Защита диссертации состоится «15» октября 2019 года в 15.00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.055.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, по адресу: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_

2019 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 208.055.01  
кандидат ветеринарных наук

Елена Алексеевна Волкова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) различной этиологии является одной из наиболее распространенных патологий среди взрослого населения развитых стран. По всему миру насчитывается более 23 миллионов человек, страдающих ХСН, и их число неуклонно растет. Распространенность хронической сердечной недостаточности I–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) в РФ составляет 7% от общего населения (около 7,9 млн. человек), ХСН с клиническими проявлениями (II–IV ФК по NYHA) – 4,5% (5,5 млн. человек) и терминальной ХСН (III–IV ФК) – 2,1% (2,4 млн. человек) [Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ, 2013]. По мнению Американской ассоциации сердца, пятилетняя выживаемость пациентов с IV ФК по NYHA составляет менее 20% [Kormos R.L. et al., 2012].

Трансплантация сердца была и остается единственным радикальным, и в тоже время, ограниченным количеством доступным донорских органов, методом лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» долгие годы остается лидером в оказании трансплантологической помощи не только в России, но и вышел на ведущие позиции среди мировых трансплантационных центров по количеству ежегодно выполняемых трансплантаций сердца. Увеличение числа больных с рефрактерной ХСН, тяжесть их исходного состояния, сопутствующей патологии и дефицит донорских органов в совокупности создают условия для активного применения различных систем вспомогательного кровообращения.

Достижения кардиологии в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями привели к увеличению продолжительности жизни больных хронической сердечной недостаточностью и, как следствие, реципиенты, нуждающиеся в трансплантации сердца, стали старше и отягощены большим “багажом” сопутствующей патологии (высокая легочная гипертензия, сахарный диабет тяжелого течения, онкология и др.), которая в ряде случаев может являться абсолютным или относительным (временным) противопоказанием к операции.

В последние годы более 40% реципиентов с критической сердечной недостаточностью нуждаются в имплантации систем вспомогательного кровообращения до трансплантации сердца [Holman W.L. et al., 2009]. Применение методов вспомогательного кровообращения в последние годы становится стандартной процедурой для лечения больных с терминальной стадией сердечной недостаточности. В последнее десятилетие применение имплантируемых насосов стало широко использоваться не только в качестве «моста» к трансплантации

сердца, но и для имплантации на постоянной основе у больных, которым по ряду причин трансплантация донорского сердца не может быть выполнена [Иткин Г.П. и др., 2012, 2014].

Исследования восьмого Международного регистра механической циркуляторной поддержки (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – INTERMACS), проведенные в период с 2006 г. по декабрь 2016 г., показали, что более чем в 95% случаях применяются системы с неппульсирующим потоком – осевые насосы, имплантируемые, преимущественно в обход левого желудочка сердца. За этот период времени клиническая практика применения имплантируемых систем с неппульсирующим потоком насчитывала более 20 000 случаев в 180 различных клиниках мира [Kirklin J.K., 2017].

Применение систем длительной механической поддержки кровообращения “дарит” пациентам не только время для лечения сопутствующей патологии и возможность «дождаться» успешной трансплантации сердца, но и высокое качество жизни в этот период, а в ряде случаев, может служить окончательным вариантом лечения [Готье С.В. и др., 2016, 2017]. Тем не менее, продолжительность жизни пациентов с имплантированной системой механической поддержки кровообращения может быть ограничена рядом вероятных осложнений, наиболее важным из которых в ранние послеоперационные сроки является развитие правожелудочковой недостаточности. Разработка первого отечественного осевого насоса и оригинальной хирургической техники его имплантации, медикаментозной тактики ведения пациентов после операции, а также анализ результатов использования систем длительной механической поддержки кровообращения позволит улучшить результаты лечения пациентов с критической сердечной недостаточностью.

Увеличение продолжительности и качества жизни реципиентов сердца является приоритетной задачей трансплантологии, а ключом к решению этих вопросов является эффективная работа на всех этапах трансплантационного процесса, сочетающая современные хирургические и терапевтические подходы.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения потенциальных реципиентов в период ожидания донорского сердца с помощью длительной механической поддержки имплантируемым осевым насосом, включая экспериментальную апробацию, оценку эффективности и внедрение в клиническую практику.

### **Задачи исследования**

1. Провести экспериментальную апробацию имплантируемого осевого насоса АВК-Н, разработать методику имплантации в эксперименте и дать заключение о возможности его дальнейшего применения в клинической практике.

2. Оптимизировать хирургическую тактику имплантации осевого насоса у пациентов с критической сердечной недостаточностью, в том числе в качестве “моста” к трансплантации сердца.

3. На основании данных предоперационного эхокардиографического исследования выявить предиктор раннего негативного прогноза развития правожелудочковой недостаточности после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения.

4. Оценить клинические результаты, качество жизни и функциональную активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н на этапе ожидания донорского сердца при лечении критической сердечной недостаточности.

5. Провести сравнительный анализ ранних и отдаленных результатов трансплантации сердца после применения системы длительной механической поддержки кровообращения и без такового.

6. Разработать клинический протокол применения длительной механической поддержки кровообращения и определить ее место в клинической практике при лечении потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью.

### **Научная новизна**

Впервые проведена предклиническая (в эксперименте на животных) апробация первого отечественного имплантируемого осевого насоса АВК-Н. Впервые в клинической практике разработана оригинальная хирургическая тактика имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения как моста к трансплантации сердца. Впервые оценены результаты, качество жизни и функциональная активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения на этапе ожидания донорского сердца при лечении критической сердечной недостаточности. Впервые показана возможность нормализации давления в легочной артерии на фоне работы системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н у реципиентов с легочной гипертензией. Впервые выявлен предиктор развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения. Разработан клинический протокол применения системы длительной механической поддержки кровообращения.

## **Практическая и теоретическая значимость**

Показана высокая эффективность применения системы длительной механической поддержки кровообращения у пациентов с критической сердечной недостаточностью. Разработана оригинальная методика имплантации систем длительной механической поддержки кровообращения в качестве моста к трансплантации сердца. Продемонстрированы высокие показатели качества жизни и функциональной активности пациентов в период работы системы длительной механической поддержки кровообращения. Продемонстрирована возможность нормализации давления в легочной артерии у реципиентов с высокими показателями легочной гипертензии на фоне работы системы длительной механической поддержки кровообращения. Показана высокая экономическая эффективность российской системы длительной механической поддержки кровообращения по сравнению с зарубежными аналогами.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. В ходе экспериментальной апробации продемонстрирована эффективная работа первого отечественного имплантируемого осевого насоса АВК-Н в организме животного на протяжении 120 суток, что позволило рекомендовать систему к дальнейшему клиническому использованию.

2. Имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса АВК-Н позволяет улучшить клиническое состояние пациентов с критической сердечной недостаточностью, приводит к уменьшению размеров левого желудочка, увеличению его сократительной способности, а также снижению давления в легочной артерии в течении периода ожидания донорского органа.

3. Определение показателя систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана с помощью тканевой доплерографии при проведении эхокардиографической диагностики сердца позволяет прогнозировать развитие правожелудочковой недостаточности у пациентов, готовящихся к имплантации системы длительной механической поддержки.

4. Качество жизни пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения в период ожидания донорского сердца имеет высокие показатели, сопоставимые с качеством жизни реципиентов пересаженного сердца.

5. Отдаленные результаты трансплантации сердца после применения осевого насоса АВК-Н сопоставимы с результатами трансплантации сердца у пациентов без предшествующей механической поддержки кровообращения.

## Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов определяется объемом проведенных исследований (две серии экспериментов на 18 животных, 17 пациентов, перенесших имплантацию системы длительной механической поддержки кровообращения, 200 пациентов, перенесших трансплантацию сердца) с использованием современных инструментальных методов и методов статистической обработки. Работа выполнена в рамках государственных заданий Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок по темам: «Биохимические, биофизические, иммунные механизмы поражения и обратного ремоделирования миокарда при застойной сердечной недостаточности и после трансплантации сердца» (2012-2014гг.), «Разработка биотехнологических, биомедицинских, клинических подходов к повышению эффективности трансплантации сердца и легких» (2015-2017 гг.) и «Разработка подходов к улучшению отдаленных результатов трансплантации сердца путем создания персонализированных методов диагностики и лечения острой и хронической дисфункции трансплантата и коморбидных состояний у реципиентов» (2018-2020 гг.).

Апробация работы проведена 30 октября 2018 г. на заседании объединенной научной конференции научных и клинических отделений и лабораторий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, кафедры трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский Медицинский Университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на российских и международных конференциях: V, VI, VIII, IX Всероссийских съездах трансплантологов (Москва, 8-10 октября 2010 г., 24-27 октября 2012 г., 27-29 июня 2016 г., 17-19 сентября 2018 года), XVII, XVIII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 27-30 ноября, 2011 г., 25-28 ноября 2012 г.), I, III Российских национальных конгрессах «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 29-31 мая 2013 г., 2-4 октября 2017 г.), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы иммуносупрессивной терапии при трансплантации внутренних органов» (Бердск. 5 июня 2010г.), XXXIV Всероссийской Образовательной Интернет Сессии для врачей «Современное состояние трансплантации сердца в России» (Москва, 14 мая 2013г.), Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 27-28 февраля 2018 г.), VIII международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 21-23 июня, 2018 г.), ISHLT 32nd Annual Meeting and Scientific Sessions (16-18 апреля, 2011г., Прага, Чехия), ISHLT 34nd

Annual Meeting and Scientific Sessions (10-13 апреля, 2014г., Сан-Диего, Калифорния, США), 16th ESOT Congress (сентябрь 8-11, 2013г, Вена, Австрия).

### **Внедрение в клиническую практику**

Результаты исследования используются в кардиологическом и кардиохирургическом отделении № 3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, в учебном процессе на кафедре Трансплантологии и искусственных органов лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в лечебном процессе ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» (г. Екатеринбург) и ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» (г. Уфа, Республика Башкортостан).

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и постановке задач исследования; самостоятельно осуществлял сбор материала для исследования, выполнял операции по имплантации осевых насосов АВК-Н в эксперименте и клинике, а также трансплантации сердца обследованным пациентам. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

### **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 86 научных работ, из них 15 статей в рейтинговых российских журналах, рекомендованных ВАК РФ, 7 глав в книгах, 1 глава в учебнике, получено 2 патента РФ на изобретения.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 189 источников, в том числе 6 отечественных и 183 зарубежных. Работа изложена на 212 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 38 рисунками.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Характеристика экспериментальной группы животных

Экспериментальная часть исследования проводилась на основании решения этического комитета ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации и включала в себя следующие этапы: предоперационная подготовка животного, хирургическая процедура подключения насоса, постоперационное ведение животного, мониторинг физиологических, гемодинамических, технических параметров, визуальный осмотр насоса после окончания эксперимента. В работе представлен анализ результатов двух серий экспериментов, по 12 и 6 животных в каждом. В ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России в экспериментах с искусственным сердцем и системами вспомогательного кровообращения использовали телят - бычков чернопестрой породы, которых получали из Подмосковных животноводческих хозяйств. Этот выбор полностью оправдал себя по следующим показателям:

- размеры сердца и аорты теленка весом от 70 до 95 кг соответствуют размерам сердца взрослого человека, что позволяет использовать в эксперименте системы вспомогательного кровообращения, сконструированные для человека;
- физиологические параметры сердечно-сосудистой системы телят также приближаются к параметрам этой системы человека;
- телята спокойно ведут себя в условиях эксперимента, что позволяет осуществлять длительный мониторинг всех необходимых клинико-физиологических параметров.

Для проведения эксперимента телят получали за 2 недели до эксперимента и помещали в виварий в специально оборудованные клетки.

В процессе подготовки к операции проводились: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, уровень СРБ; бактериологический анализ; ЭКГ. Данные анализов являлись исходными для дальнейшей терапии.

За 48 часов до операции отменяли кормление животного сеном, а за 24 часа - кормление комбикормом и ограничивали прием воды.

Применяли две схемы подключения системы левожелудочкового обхода:

- экстракорпоральное подключение, насос располагался снаружи, а отводящие и приводящие канюли из верхушки левого желудочка и аорты, соответственно, фиксировались швами на шкуре животного (n=14);
- имплантация в грудную полость, насос с отводящими и проводящими канюлями располагался в грудной клетке животного (n=4).

После окончания операции оценивались параметры гемодинамики животных, показатели работы насоса, развившиеся осложнения.

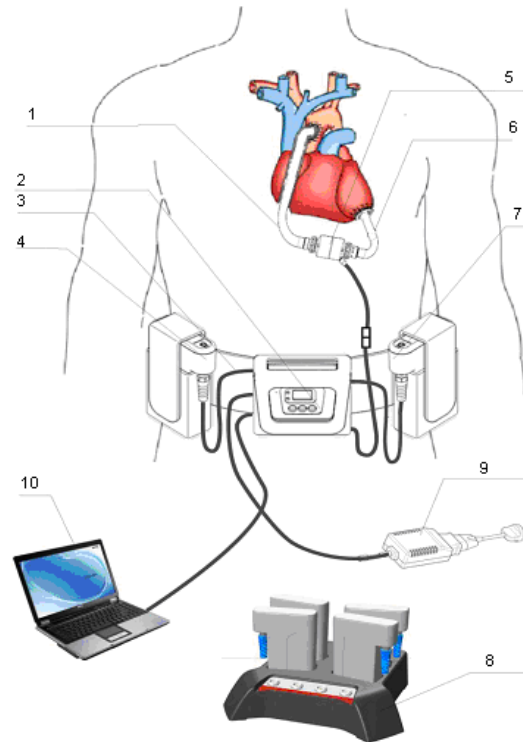
### **Клиническая характеристика пациентов**

В клинической части исследования проведен анализ лечения 217 пациентов, с критической сердечной недостаточностью, на этапе подготовки к оперативному вмешательству и перенесших имплантацию системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н (17 пациентов) или трансплантацию сердца (200 пациентов) начиная с 1 января 2010г по март 2018 года в ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Клинические проявления застойной сердечной недостаточности присутствовали у всех без исключения пациентов и в зависимости от тяжести заболевания проявлялись выраженной одышкой, гипотонией, нарушениями ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия высоких градаций по Lown и др.), отеками, асцитом, анасаркой.

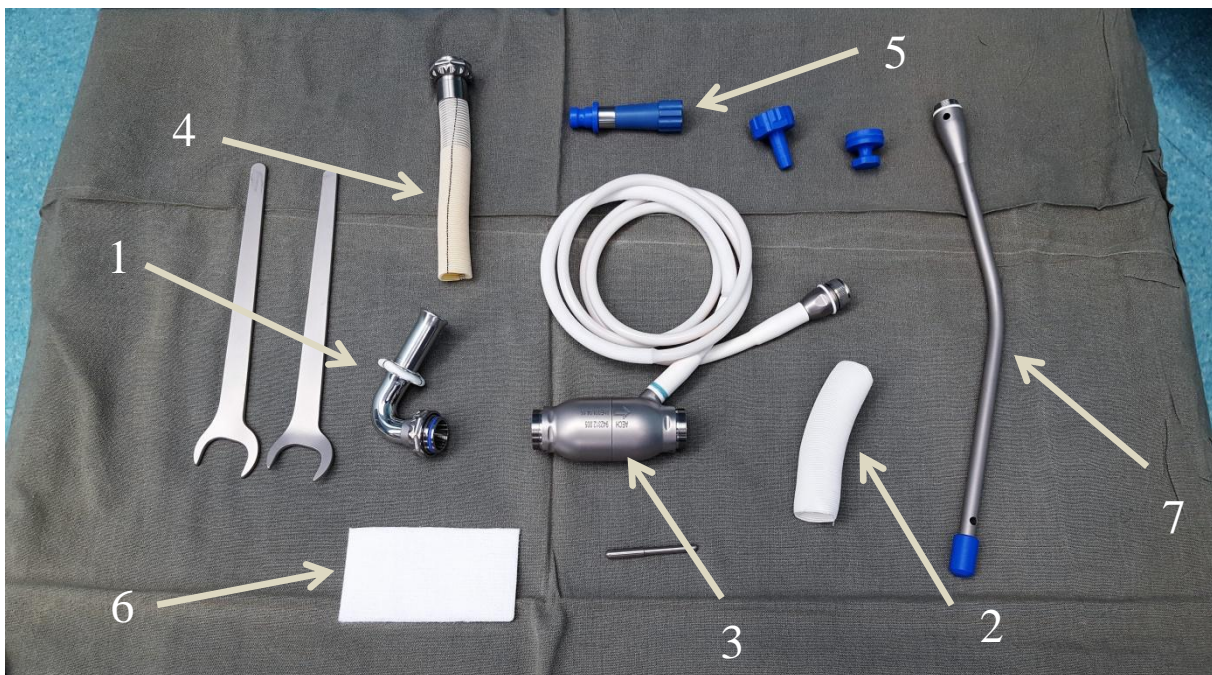
До ноября 2017 гг. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» было выполнено 17 имплантаций системы длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса АВК-Н пациентам с критической сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса ЛЖ до 10%. До имплантации системы АВК-Н все пациенты обследовались по программе потенциального реципиента на трансплантацию сердца.

Показанием к имплантации системы длительной механической поддержки являлось: развитие критической сердечной недостаточности, толерантной к проводимой многокомпонентной консервативной терапии; напряженная внутривенная инотропная поддержка, необходимая для поддержания адекватных параметров гемодинамики; наличие легочной гипертензии с максимальным значением ДЛА в систолу до 98 мм рт. ст. и ЛСС с максимальным повышением до 9,6 ед. Вуда; наличие временных или абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца. Средний возраст реципиентов составил  $52,64 \pm 10,61$  (от 33 до 67 лет), мужчин было 16 (94,1%), женщина – 1 (5,9%). Все пациенты имели застойную сердечную недостаточность III-IV функционального класса NYHA, рефрактерную к медикаментозной терапии. Причиной сердечной недостаточности в 12 (70,58%) случаях явилась дилатационная кардиомиопатия, а в 5 (29,42%) - постинфарктная систолическая дисфункция левого желудочка.

С целью замещения насосной функции ЛЖ сердца использовалась миниатюрная имплантируемая система для вспомогательного кровообращения АВК-Н (Россия). Общая схема компоновки АВК-Н и вид перед имплантацией представлены на рисунке 1 и 2.



**Рисунок 1.** Схема компонентов системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н. 1 – выходная канюля и сосудистый протез; 2 - блок управления аппарата; 3 – сумка для носимых компонент аппарата; 4 – основная аккумуляторная батарея; 5 – осевой насос; 6 – входная канюля; 7 – резервная аккумуляторная батарея; 8 –устройство для зарядки аккумуляторных батарей; 9 –сетевой адаптер; 10 – компьютер с USB-кабелем для соединения с блоком управления



**Рисунок 2.** Вид системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н непосредственно перед имплантацией. 1 – отводящая магистраль; 2 - сосудистый протез; 3 – осевой насос; 4 – выходная канюля; 5 - пробойник для верхушки ЛЖ; 6 – тефлоновая заплатка, 7 – нож для проведения кабеля.

Система АВК-Н состоит из следующих компонентов: имплантируемой части с канюлями для подключения, управляющего модуля, двух аккумуляторных батарей, блока сетевого питания и зарядного устройства, компьютера, позволяющего управлять устройством. Также, в состав аппарата входят: комплект канюль, манжет и сосудистых протезов для подключения имплантируемого насоса к сердечно-сосудистой системе, комплект специализированных инструментов для имплантации (гаечный ключ, нож для проведения кабеля). Насос, предназначенный для обеспечения механической поддержки пораженного левого желудочка сердца, представляет собой миниатюрный титановый осевой насос со встроенным бесконтактным двигателем постоянного тока. Он имеет следующие параметры: диаметр 35 мм, длину 120 мм и его вес составляет 220 гр. Титановая входная канюля соединяет насос с верхушкой левого желудочка, а выходная канюля через сосудистый протез соединяет выход насоса с аортой. При имплантации насоса основной чрезкожный кабель управления и электропитания, проходящий подкожно через подвздошную область в правой фронтальной части тела, выводится наружу и подключается к модулю управления. Модуль управления представляет собой микропроцессорную систему управления насосом аппарата. Встроенное программное обеспечение модуля управления осуществляет выполнение следующих функций модуля: непосредственное управление насосом аппарата путем поддержания заданной/установленной скорости вращения ротора насоса; обмен информацией между модулем управления и компьютером (получение заданной скорости вращения ротора насоса, передача параметров функционирования электродвигателя насоса: ток, напряжение, мощность, текущая скорость вращения ротора).

Модуль управления обеспечивает насос необходимой энергией для его вращения и перекачки крови. Инженер-оператор с дежурным врачом имеет возможность с помощью блока управления ступенчато изменять скорость вращения ротора, первоначально установленную во время подключения насоса. В постоперационные дни в функции модуля блока входят также световое и звуковое оповещение о необходимости замены батареи и чрезмерном увеличении потребляемой мощности. Модуль управления входит в состав носимой подсистемы вместе с двумя батареями. Информационно-вычислительный модуль обеспечивает: запуск насоса и управление его скоростью в процессе имплантации и в постоперационный период; мониторинг напряжения, тока и мощности, потребляемой АВК, получая сигналы с блока управления.

В случаях, когда хирургическая тактика не предполагала выполнения реконструктивной операции на остановленном сердце (необходимость проведения протезирования и(или) пластики клапанов сердца, резекции аневризмы, тромбэктомии и др.), для имплантации системы осевого насоса АВК-Н использовалась стандартная методика подключения к пациенту искусственного

кровообращения: правое предсердие – аорта, дренаж левого желудочка осуществлялся через правую верхнюю легочную вену. Далее операция выполнялась в условиях параллельного искусственного кровообращения. В верхушке левого желудочка выполняли вентрикулотомию, накладывали анастомоз с отводящей магистралью. В восходящем сегменте дуги аорты накладывали анастомоз с аортальной канюлей. Управляющий кабель устройства выводили наружу в подкожной жировой клетчатке на передней брюшной стенке. После запуска устройства плавно заканчивали искусственное кровообращение.

Начиная от момента подготовки к операции имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н и до выписки больные находились в отделение кардиохирургии №3 (зав. отд. д.м.н. Захаревич В.М.) в среднем в течении 25-30 суток. В дальнейшем пациенты продолжали наблюдение в амбулаторном порядке.

Трансплантация сердца "вторым этапом" у пациентов с имплантированной системой АВК-Н была выполнена 11 (64,71%) пациентам.

С целью оценки результатов лечения пациентов с критической сердечной недостаточностью с помощью трансплантации сердца были проанализированы 200 реципиентов, перенесших ТС в период с 2010 по март 2018 г.

Показанием к выполнению трансплантации сердца являлось: развитие хронической сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии в отсутствие возможности хирургической коррекции на собственном сердце; отсутствие значимой легочной гипертензии; отсутствие выраженных проявлений полиорганной недостаточности; отсутствие очагов активного или хронического инфекционного процесса (активные вирусные гепатиты, пневмонии, в том числе инфарктные и др.)

Средний возраст реципиентов сердца составил  $47,67 \pm 12,00$  (от 33 до 67 лет), мужчин было 166 (83%), женщин – 34 (17%). Все пациенты имели застойную сердечную недостаточность III-IV функционального класса NYHA, рефрактерную к медикаментозной терапии. Причиной сердечной недостаточности в 138 (69%) случаях явилась дилатационная кардиомиопатия, а в 62 (31%) - постинфарктная систолическая дисфункция левого желудочка.

Трансплантация сердца выполнялась в условиях искусственного кровообращения по двум основным методикам: бикавальная и биатриальная (Lower and Shumway W.). Первоначально накладывался анастомоз между левым предсердием реципиента и донорского сердца, затем между верхней и нижней полыми венами реципиента и донора (бикавальная техника) или между правыми предсердиями реципиента и донора (биатриальная техника), далее последовательно накладывались анастомозы между аортой и легочной артерией реципиента и донора.

Во всех случаях для консервации донорского сердца использовался охлажденный кардиоплегический раствор Custodiol (Dr. F.KOHLER CHEMIE, GmbH (Германия)) в количестве 3000 мл, вводимый антеградно в аорту донорского сердца в процессе его эксплантации.

Продолжительность наблюдения пациентов составила от 1 до 96 месяцев, начиная с момента выполнения оперативного лечения (имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н или трансплантации сердца).

### **Методы исследования**

До имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н или выполнения трансплантации сердца все пациенты обследовались по программе обследования реципиентов на трансплантацию сердца, включающие в себя инвазивные и неинвазивные методы диагностики.

Неинвазивные методы диагностики включали электрокардиографию в 12 отведениях («Megacart» фирмы «Siemens» (Германия)) и эхокардиографию («VIVID 9» фирмы «GE» (США)). Обследование включало выполнение двухмерной Эхо-КГ для определения объемных характеристик левого желудочка по формуле «площадь–длина» (КДО ЛЖ и КСО ЛЖ) с вычислением ФИ ЛЖ. Определяли величину систолического давления в легочной артерии методом доплерографии, применяли методику оценки экскурсии и систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в месте соединения свободной стенки правого желудочка с передней створкой трикуспидального клапана (отделение ультразвуковой и функциональной диагностики – зав. к.м.н. Тюняева И.Ю.). Проводилась магнито-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография (оценивали морфометрические характеристики сердца и аорты) (отделение рентгенодиагностики (магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии) - зав. к.м.н. Абрамова Н.Н.).

В раннем послеоперационном периоде выполнение эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) проводилось на 5-7 сутки после ТС, повторно на 10-15 сутки после ТС в случае наличия показаний. В последующем проводился контроль ЭМБ при плановом клиничко - лабораторном обследовании или в случае возникновения клинических признаков отторжения. Верификацию острого клеточного отторжения производили на основании гистологического исследования образцов эндомиокардиальных биоптатов. Степень клеточного отторжения трансплантированного сердца оценивали как по рекомендованной классификации ISHLT-WF 2004 года (International Society for Heart and Lung Transplantation – working formulation, 2004), так и по используемой ранее Стенфордской классификации, принятой в 1990 году (ISHLT-WF, 1990). Иммуногистохимическое

исследование эндомиокардиального биоптата осуществляли с оценкой фиксации основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) и C4d-фрагментов комплемента в стенках сосудов миокарда, методами прямой и непрямой иммунофлюоресценции на криостатных срезах; результаты оценивали с учетом рекомендаций международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT) 2005 года (в отделении клинической патологии – зав. к.м.н. Можейко Н.П.). Пациентам ежегодно или по показаниям проводилось коронароангиографическое исследование (отделение рентгенэндоваскулярной диагностики и хирургического лечения – зав. д.м.н., профессор Миронков Б.Л.). Коронарографическое исследование во всех случаях выполняли по методике М. Judkins. Исследования проводили на аппаратах Axiom Artis (Siemens, Германия) и ALLURA XPER (Phillips, Нидерланды). При верификации гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий оценивалась локализация поражения и степень сужения в каждой из ветвей коронарных артерий.

Обследование также сопровождалось определением функционального состояния пациентов в соответствие с классом сердечной недостаточности по NYHA, класса INTERMACS, проведением теста с шестиминутной ходьбой и оценкой качества жизни с помощью опросника качества жизни «SF-36».

### **Статистический анализ**

Данные исследования обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel (2016). В исследовании приведены средние арифметические величины показателей и стандартные ошибки среднего значения. Достоверность различий оценивали критериями для непараметрических переменных: критерий Уилкоксона для парных сравнений зависимых переменных и Манна-Уитни для сравнения независимых переменных. Выживаемость оценивали с помощью построения кривых Каплана-Мейера (оценка достоверности различий на основании критерия Гехана-Уилкоксона). Для анализа качественных признаков – критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Для анализа непараметрических переменных и оценки выживаемости применяли пакет Statistica 13.3 (StatSoft).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **Методика экспериментальной апробации длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемого осевого насоса АВК-Н в организме животного. Основные принципы и хирургическая техника имплантации АВК-Н в эксперименте**

Методика экспериментальной апробации имплантируемых осевых использована была разработана в ходе двух серий экспериментов, выполненных на телятах. Первая серия включала в себя 12 экспериментов, вторая - 6. В процессе проведения экспериментов оценивалась методика имплантации левожелудочкового обхода, послеоперационного ведения животных в условиях работы обхода, наличие и степень тромбообразования после окончания эксперимента. Для удобства оценки результатов работы системы длительной механической поддержки кровообращения чаще всего применяли экстракорпоральное подключение (n=7) В таком случае насос, а также канюли располагались на шкуре животного, и были жестко фиксированы лавсановыми швами. Наружная фиксация насоса позволяла проводить оперативную замену системы при необходимости без риска повторного оперативного вмешательства для животного. У двух животных была выполнена полная имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения в грудную клетку. Наружу, трансдермально, через пятое межреберье и подкожную жировую клетчатку к системе питания выходил управляющий кабель. Таким образом, отработывалась методика имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса в клинических условиях. При подобной технике выполнения операции плановых замен систем не выполнялось в виду высокого риска повторного оперативного вмешательства у животного.

Операцию проводили следующим образом: проводили левостороннюю торакотомию в пятом межреберье с резекцией пятого ребра. С целью имплантации канюли для возврата крови выполнялась аортотомия. Сосудистый протез подшивали к восходящему отделу аорты, обвивным швом Пролен 5/0. Затем вскрывали перикард, выделяли верхушку левого желудочка сердца, подшивали фетровую манжету и скальпелем делали надрез в бессосудистой зоне. В полость левого желудочка вводили канюлю, соблюдая тщательную профилактику воздушной эмболии. При паракорпоральном подключении магистрали выводили наружу чрезкожно. На выходную магистраль одевали датчик ультразвукового расходомера Transonic (TransonicSystems, Inc., США). Подсоединяли насос, предварительно заполненный физиологическим раствором с гепарином. Плавно запускался насос, снимались зажимы с магистралей. На этом операция заканчивалась. Данные первой серии экспериментальных исследований были оценены по длительности, функции насосов, причинам окончания эксперимента и



результатам визуального осмотра насоса, магистралей и канюль. Три эксперимента с паракорпоральным методом подключения системы длительной механической поддержки кровообращения закончились на операционном столе, вследствие развития фибрилляции желудочков сердца при канюляции полости левого желудочка. Попытки проведения интраоперационной дефибрилляции во всех случаях были безуспешными. Причиной этого, по-видимому, является то, что методика выполнения эксперимента не предполагает использование аппарата искусственного кровообращения, который обычно используется при операциях на открытом сердце в клинике. При ротации верхушки сердца для проведения ее канюляции у телят риск развития фатальных нарушений ритма достаточно высок. Именно поэтому в последующих экспериментах перед канюляцией левого желудочка всегда использовали внутривенное введение лидокаина. Причиной окончания еще трех экспериментов оказалось развитие кровотечения с последующей неэффективной гемодинамикой и падением производительности насоса. Длительность экспериментов составила  $0,6 \pm 0,46$  суток (от 0,7 до 1 суток). В одном случае была выполнена имплантация системы механической поддержки кровообращения в грудную клетку. В двух других случаях система была имплантирована паракорпорально. Причиной развития кровопотери стали технические сложности, связанные с расстыковкой контура системы и разрыв отводящей магистрали. В другом случае кровотечение носило диффузный характер, источник выявлен не был. Проведенные эксперименты показали необходимость в дальнейшем более тщательного наложения анастомозов и проверки герметичности соединений. Три последующих эксперимента продлились  $5,83 \pm 1,25$  суток (от 4,5 до 7 суток). Во всех случаях была использована паракорпоральная методика подключения системы механической поддержки кровообращения. Работа системы оставалась стабильной, однако достаточно быстро сопровождалась снижением объемного кровотока, а при возрастании скорости вращения ротора, расход не восстанавливался до прежних значений. По окончании экспериментов во всех случаях вокруг выходной опоры были обнаружены фибриновые наложения, которые создавали препятствие потоку крови. Тромботических наложений в области места имплантации канюли для возврата крови в аорту, а также места канюляции верхушки левого желудочка выявлено не было. В двух других экспериментах, длительностью  $13,5 \pm 3,53$  суток (11 до 16 суток) система была подключена паракорпорально. В данном случае удалось отработать плановую замену насосов на 7-ые сутки. Осмотр насосов показал наличие тромбов вокруг выходной опоры. Следует отметить, что они не создавали препятствия вращению ротора и никак не влияли на скорость потока крови. Причиной окончания этих экспериментов после замены насосов стало снижение, как и в ранних экспериментах, объемного кровотока, который не восстанавливался до прежних значений при увеличении скорости вращения ротора. Во всех случаях кромка входной канюли повредила

эндокард межжелудочковой перегородки сердца, формируя тканевой вал из эндокарда. Волокна эндокарда закрывали часть входного тракта канюли, тем самым, возможность забора крови в насос. Данный факт является следствием особого строения полости левого желудочка у телят, поскольку полость левого желудочка у них узкая и практически полностью смыкается в фазу систолы, практически не оставляя остаточного объема. Для исключения данного вида осложнения на кромку входной канюли установили защитный бортик. В дальнейшем, при его применении, повреждения эндокарда отмечено не было. В клинической практике применения систем длительной механической поддержки, развитие осложнений такого рода в виду анатомических особенностей строения сердца человека, особенно в условиях дилатации и низкой сократительной способности миокарда, характеризующей критическую сердечную недостаточность невозможно. В условиях концентрической гипертрофической кардиомиопатии у человека, которая может отдаленно напоминать строение левого желудочка телят, имплантация систем длительной механической поддержки кровообращения не показана. Результаты первой серии выявили относительные технические сложности в работе системы, проявляющиеся в быстром разрушение подшипниковой пары цилиндрических опор, поскольку при дефектоскопии внутренних поверхностей насоса практически во всех случаях отмечался тромбоз в области выходного подшипника и спрямляющего аппарата.

Результаты первой серии экспериментов позволили отработать методику хирургической имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения методом пара - и интракорпорального размещения с минимизацией возможной кровопотери. Выявлены недостатки конструкции насоса первой модели, которые приводили к формированию тромботических масс и повышенному механическому износу подшипников. Конструкция гидравлической части насоса была доработана с учетом характеристик потока крови. В следующих 6 экспериментах была использована новая конструкция насоса. Данные следующей серии экспериментальных исследований также были оценены по длительности, функции насосов, причинам окончания эксперимента и результатам визуального осмотра насоса, магистралей и канюль. Один эксперимент, как и в случае первой серии экспериментов, с паракорпоральным методом подключения системы длительной механической поддержки кровообращения, закончился на операционном столе вследствие развития фибрилляции желудочков сердца при канюляции полости левого желудочка. Проведения интраоперационной дефибрилляции не увенчались успехом. Пять последующих экспериментов завершились планово. Средняя продолжительность экспериментов в этой группе составила  $61,8 \pm 40,19$  суток (от 8 до 120 суток). В трех случаях системы подключали паракорпорально, длительность работы составила  $63,67 \pm 50,00$  суток (от 8 до 120 суток). В двух из трех паракорпоральных экспериментов периодически, в плановом порядке, проводилась замена насосов, во всех случаях данных за

наличие тромбоза и (или) механический износ опор получено не было. В двух других экспериментах система механической поддержки кровообращения имплантировалась в грудную полость, длительность непрерывной работы в этих случаях составила  $59,00 \pm 12,73$  суток (от 50 до 68 суток). Скорость вращения ротора составляла  $7500 \pm 1800$  об/мин при производительности  $5,1 \pm 1,4$  л/мин. Спустя несколько часов после окончания операции и в дальнейшем послеоперационном периоде для поддержки системной гемодинамики не требовались инотропные препараты, среднее артериальное давление находилось на уровне  $90 \pm 6,2$  мм.рт.ст., что обеспечивало максимальные уровни производительности системы. При повышении показателей среднего артериального давления, объемный кровоток через насос снижался, а при снижении артериального давления, наоборот повышался. Данная закономерность обусловлена наполнением полости левого желудочка в диастолу. Таким образом, искусственно вызванная, медикаментозная гипотензия, способствует лучшему наполнению полости ЛЖ и как, следствие большей производительности системы. Средние значения объемного потока крови через насос при имплантации систем в грудную клетку животных составили  $5,11 \pm 0,5$  л/мин и  $5,38 \pm 0,52$  л/мин (количество оборотов 7468 об/мин. и 7247 об/мин., соответственно). Морфогистологические исследования после планового завершения эксперимента не выявили значимых изменений во внутренних органах. Признаков тромбозов и тромбоемболий выявлено не было. Внутренние поверхности насосов и поверхностей подшипниковой пары в конце экспериментов также не содержали тромбов и фибриновых наложений. Следов износа не обнаружено. На протяжении всех проводимых экспериментов система работала стабильно. Применение новой модели насоса в следующей серии экспериментов показало, что тромботические наложения на насосе отсутствовали. Хирургическая техника как в случае паракопорального подключения, так и имплантации в грудную клетку, вне зависимости от используемой модели насоса, не претерпела изменений и при использовании насоса второй серии продемонстрировала свою эффективность.

В данных исследованиях была продемонстрирована эффективная работа отечественного осевого насоса длительностью до 120 суток. Результаты второй серии экспериментов, а также эффективность выбранной методики имплантации (отсутствие наложения тромботических масс вокруг канюли, располагающейся в полости левого желудочка) позволили использовать данную систему первого отечественного имплантируемого осевого насоса в клинической апробации.

## **Особенности имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемого осевого насоса АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца**

С 2012 года в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» началось клиническое применение системы у пациентов с критической сердечной недостаточностью.

Одной из основных задач было упрощение выполнения трансплантации сердца в отдаленном периоде после имплантации осевого насоса АВК-Н. Важным результатом исследования явилась разработка хирургической тактики имплантации отводящей канюли насоса в зависимости от исходных параметров длины аорты реципиента. Необходимость этого диктовалась тем обстоятельством, что для поперечного пережатия аорты реципиента и последующего выполнения анастомоза аорт донора и реципиента необходим свободный сегмент аорты реципиента определенной длины, приблизительно около 5 см.

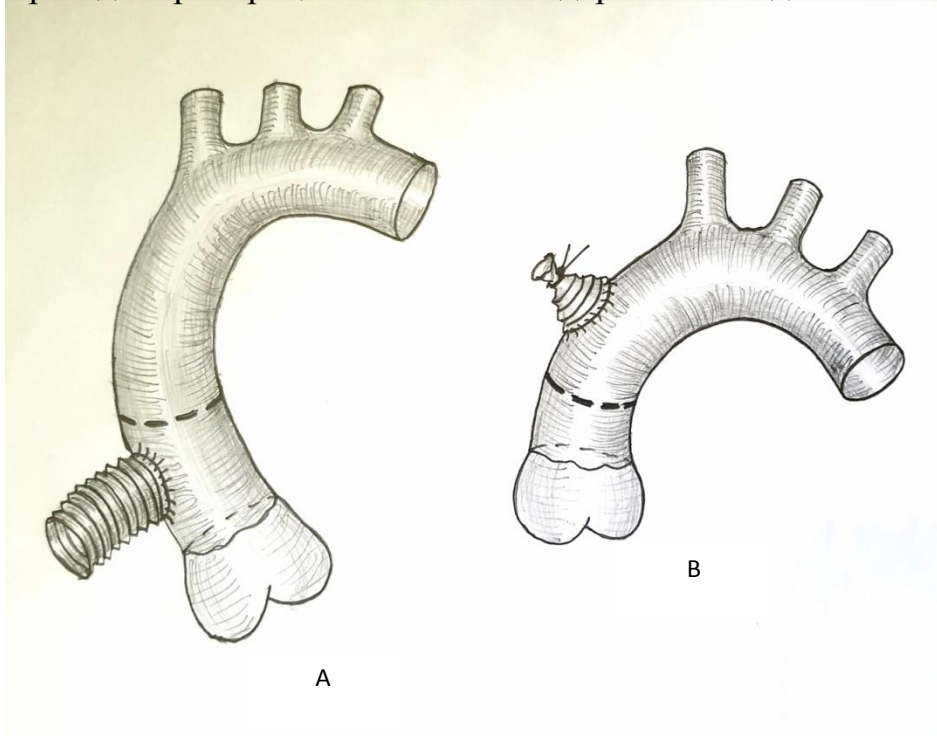
В процессе предоперационного обследования всем пациентам проводилась спиральная компьютерная томография в ангиорежиме с целью определения принципиально важного рентгеноморфометрического показателя – длины восходящей аорты на промежутке от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола. С учетом значительного опыта выполнения трансплантации сердца и анализа рентгеноморфометрических показателей нами были разработаны следующие операционные тактики наложения аортального анастомоза с отводящей магистралью:

- При «длинной» восходящей аорте (расстояние от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола более 7 см) анастомоз аорты с отводящей магистралью накладывался максимально близко к корню аорты, а канюляция аорты для подключения аппарата искусственного кровообращения осуществлялась максимально высоко, под *v.anonuma* у 13 (76,4%) реципиентов (Рисунок 3 А).

- При «короткой» восходящей аорте ( расстояние от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола менее 7 см ) анастомоз аорты с отводящей магистралью накладывался максимально близко к основанию брахиоцефального ствола и месту канюляции аорты, с расчётом необходимого места для возможности наложения поперечного аортального зажима при последующей трансплантации сердца “вторым” этапом у 4 (23,6%) реципиентов (Рисунок 3 В).

В первом случае сердце реципиента во время эксплантации отсекалось вместе с участком аорты с наложенным анастомозом с отводящей магистралью, а операция трансплантации сердца выполнялась по обычной методике. При таком варианте операции места для наложения анастомоза аорта донора – аорта реципиента оставалось достаточно.

Во втором случае сердце реципиента отсекалось максимально близко к аортальному клапану с целью сохранения максимальной длины реципиентской аорты. В процессе подготовки аорты реципиента к анастомозированию отводящий сосудистый протез осевого насоса перевязывался, длина реципиентской и донорской аорт адаптировалась к конкретным анатомическим условиям, и затем выполнялся анастомоз аорты донора и реципиента по стандартной методике.



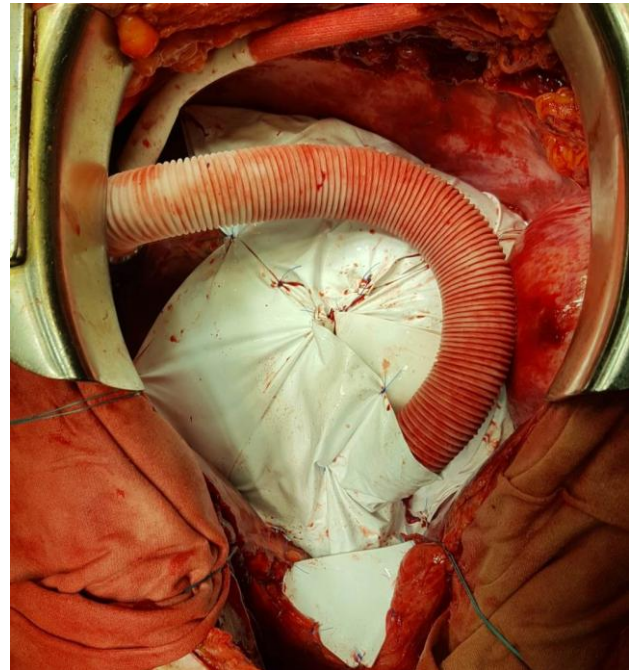
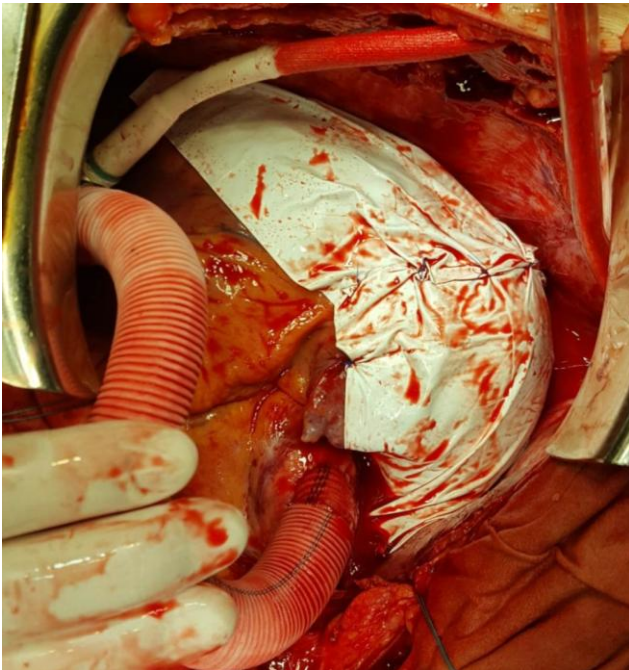
**Рисунок 3 А, В. Хирургическая тактика наложения анастомоза аорты с отводящей магистралью осевого насоса в зависимости от длины в промежутке от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола в случае “длинной” (А) и “короткой” (В) аорты.**

Трансплантация сердца вторым этапом – достаточно сложная хирургическая процедура, которая даже при высокой готовности хирургической бригады к проведению “повторных” вмешательств на открытом сердце влечет за собой немало технических сложностей. Большая часть из них преимущественно связана с развитием тяжелого спаечного процесса в перикарде, в который вовлекаются не только места канюляции магистральных сосудов и правого предсердия. Отводящая канюля насоса плотно срастается со свободной стенкой правого предсердия, ушком правого предсердия, участками верхней полой вены и непосредственно с самой аортой в месте ее прилегания. Насос и канюли оказываются плотно приращенными к окружающим тканям, вплоть до мягкотканых и костных структур внутренней грудной стенки, что не позволяет выполнить ротацию сердца для проведения кардиолиза даже на фоне искусственного кровообращения. Вследствие чего, нередко, кардиолиз проводится фрагментарно, постепенно освобождая различные отделы сердца реципиента от спаек. Столь сложный кардиолиз требует достаточно длительного времени и сопряжен с высоким риском возможной

кровопотери, удлинением времени ишемии трансплантата, необходимостью проведения крово- и плазмозамещения и, как следствие, повышением рисков развития реакций антителообусловленного отторжения трансплантата.

Одним из возможных способов решения данной проблемы является оптимизация техники хирургического пособия, направленная на максимальное предотвращение спаечного процесса в перикарде после имплантации осевого насоса. Рутинное сведение собственных листков перикарда, проводимое при обычных операциях на открытом сердце, в условиях размещения в перикардиальной сорочке системы осевого насоса без компрессии сердца и(или) отводящей магистрали не представляется возможным. В ранних операциях нами были использованы заплаты из ксеноперикарда, которые фиксировались к краям перикарда и фактически лишь отграничивали насос и отводящую магистраль от грудины. Целью сведения листков перикарда являлось возможность отграничение насоса и канюлю от грудины и облегчения выполнения стернотомии при повторном доступе к сердцу. Однако, применения данной хирургической тактики никоим образом не влияло на степень выраженности спаечного процесса и не облегчало последующий кардиолиз во время выполнения трансплантации сердца.

В связи с этим нами была разработана техника изоляции магистральных сосудов и сердца при имплантации систем осевого насоса с целью минимизации спаечного процесса в средостении. С этой целью при выполнении последующих имплантаций АВК-Н были использованы ПТФЭ (политетрафторэтилен) мембраны (Рисунок 4 А, В).



**Рисунок 4 А, В.: А - Изоляция свободной стенки правого предсердия и нижней полой вены. В - Изоляция аорты, легочной артерии, места канюляции аорты мембранами ПТФЭ.**

Техника изоляции заключалась в следующем:

1. Изоляция правых отделов сердца и нижней полой вены. ПТФЭ мембрана пришивается к дну перикарда отграничивая свободную стенку правого предсердия, нижней полой вены и место ее предполагаемой канюляции, отдельными узловыми швами фиксируется к стенке правого предсердия.

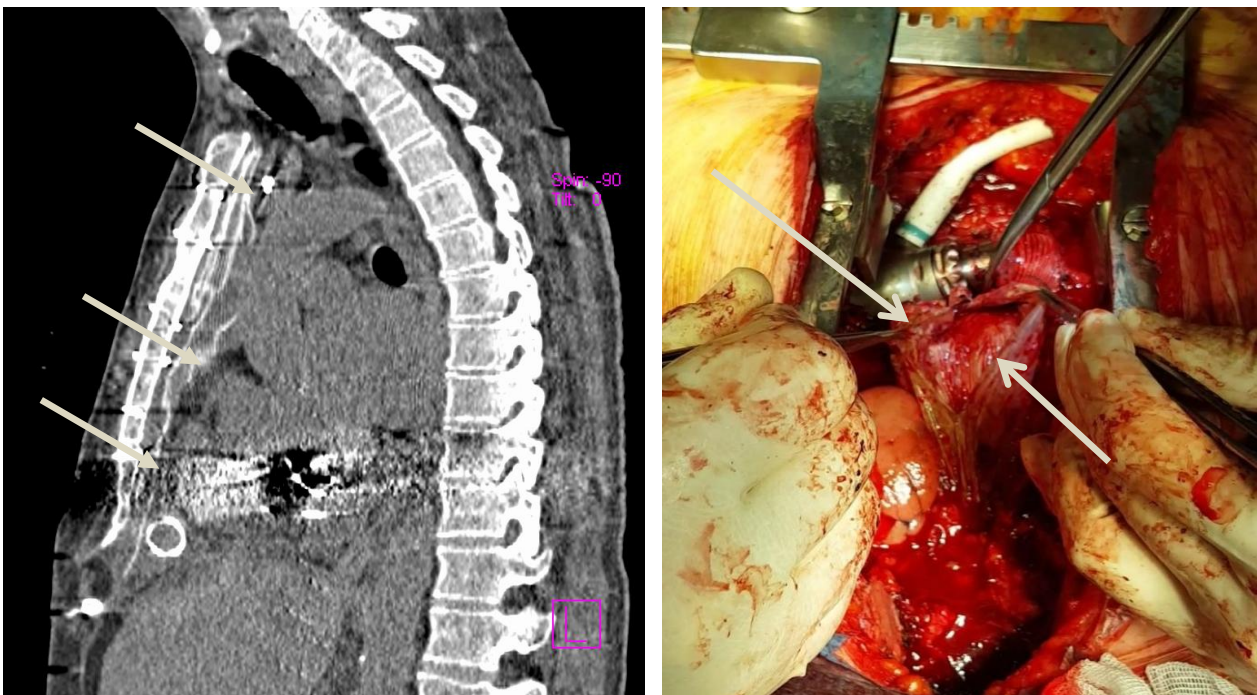
2. Изоляция частей насоса от миокарда правого желудочка. ПТФЭ мембрана накрывает передне – диафрагмальную поверхность правого желудочка, отграничивая ее от отводящей магистрали и насоса.

3. Изоляция верхней полой вены, правой верхней легочной вены, ушка правого предсердия, путем фиксации ПТФЭ мембран к самой нижней точке перикарда и окутыванием верхней полой вены и свободной стенки правого предсердия с одноименным ушком по направлению к крыше левого предсердия, ограничивая таким образом возможные места контакта отводящей канюли с тканями.

4. Изоляция аорты, легочной артерии, места канюляции аорты.

5. Отграничение переднего средостения от грудины и костно-реберных структур передней грудной стенки.

Проведенные контрольные исследования (МСКТ, ЭХОКГ) на разных сроках после имплантации при использовании представленной техники изоляции сердца и магистральных сосудов демонстрируют наличие жидкостных прослоек в перикарде, что указывает на отсутствие выраженного спаечного процесса (Рисунок 5А).



**Рисунок 5 А, В:** А - МСКТ органов грудной клетки спустя 3 месяца после имплантации осевого насоса АВК-Н (стрелками отмечены ПТФЭ мембраны и пространство с жидкостными прослойками между ними). В - Трансплантации сердца на 270 сутки после имплантации осевого насоса АВК-Н. Края ПТФЭ мембраны обозначены стрелками. Передняя поверхность правого желудочка и восходящий сегмент аорты, расположенные под мембраной, свободны от спаечного процесса.

На рисунке 5В представлена ПТФЭ мембрана, вшитая между листками собственного перикарда и проведенная под нижней поверхностью насоса на передней поверхности ЛЖ.

В местах, где не была имплантирована мембрана и имеется контакт перикарда и(или) окружающих тканей с сердцем, образуются плотные, плохо разделяемые спайки, существенно затрудняющие процесс выделения сердца.

Механическая поддержка кровообращения является «мостом» к трансплантации сердца и при выполнении второго этапа - трансплантации сердца, хирургическая бригада неизбежно сталкивается со сложным и травматичным кардиоллизом, требующим больше времени для доступа к перикардальной полости, выделения элементов насоса и кардиоэктомии, что сопровождается кровопотерей, крово- и плазмозамещением, увеличением времени ишемии трансплантата, длительности искусственного кровообращения, возникновением коагуляционных нарушений. Одним из возможных способов решения данной проблемы является оптимизация техники хирургического пособия, направленного на создание условий, противодействующих развитию спаечного процесса в перикарде после имплантации насоса.

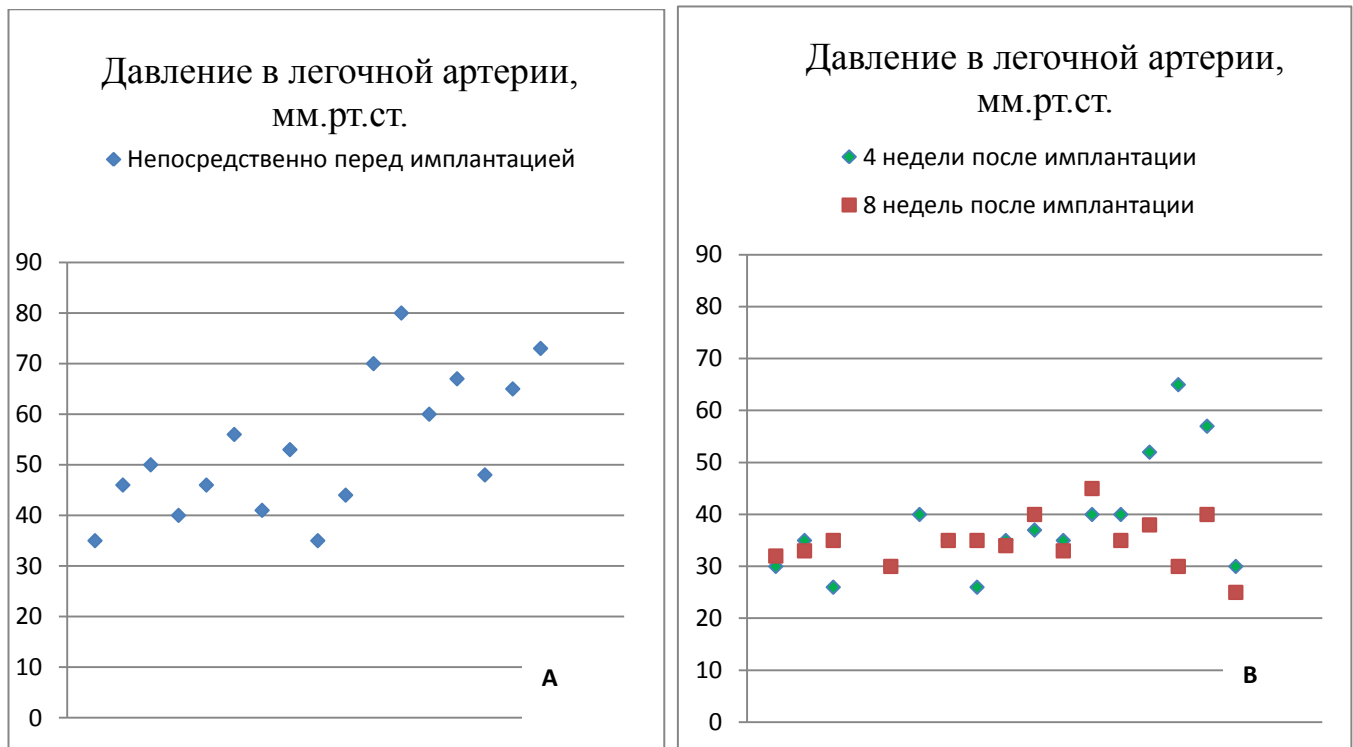
При соблюдении необходимых условий отбора пациентов, выбранной хирургической и терапевтической тактики дальнейшего лечения пациентов с имплантированными АВК-Н трансплантация сердца может быть эффективной и достаточно безопасной процедурой, обеспечивающей в дальнейшем высокое качество и длительность жизни пациентов. Возможность длительного применения системы АВК-Н позволяет нивелировать имеющиеся противопоказания к трансплантации сердца и при необходимости выполнить ее.

### **Результаты, качество жизни и функциональная активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н на этапе ожидания донорского сердца**

Данные эхокардиографического исследования (ЭХОКГ) у больных до имплантации осевого насоса характеризовались высокими показателями легочной гипертензии, низкой насосной функцией ЛЖ и выраженной дилатацией камер сердца: фракция выброса ЛЖ составила  $23,53 \pm 8,37\%$ , конечно-диастолический объем ЛЖ  $274,0 \pm 76,51$  мл, конечно-систолический объем ЛЖ  $204,53 \pm 62,37$  мл, расчетное давление в легочной артерии (ДЛА)  $53,47 \pm 13,66$  мм.рт.ст., регургитации на трикуспидальном клапане  $2,33 \pm 0,5$  степени. Уже в ранние сроки после имплантации осевого насоса (2-3 недели с момента имплантации) было отмечено существенное улучшение сократительной способности миокарда, фракция изгнания ЛЖ выросла с  $23,53 \pm 8,37\%$  до  $44,33 \pm 12,57\%$  ( $p=0,0005$ ), значительно уменьшился конечно-диастолический объем (с  $274,0 \pm 76,51$ мл. до  $146,07 \pm 53,41$ мл.,  $p=0,009$ ) и конечно-систолический объем ЛЖ (с  $204,53 \pm 62,37$ мл. до  $84,60 \pm 46,19$  мл.,  $p=0,001$ ).



Легочная гипертензия 1-2 степени была выявлена у 11 (64,71%), 3 степени - у 6 (35,29%) пациентов до оперативного вмешательства. К моменту имплантации осевого насоса выявленная высокая легочная гипертензия являлась противопоказанием к трансплантации сердца. На фоне происходящей гемодинамической разгрузки камер сердца, параметры давления в легочной артерии во всех случаях стабилизировались и позволили рассмотреть возможность включения пациентов в лист ожидания на трансплантацию сердца. Динамика снижения показателей давления в легочной артерии представлена на рисунке 6.



**Рисунок 6 А, В. Динамика изменений давления в легочной артерии у пациентов до (А) и после (В) имплантации системы длительной механической поддержки АВК-Н.**

Давление в легочной артерии существенно снижалось уже через 4 недели после имплантации, с  $53,47 \pm 13,66$  мм.рт.ст. до  $38,53 \pm 11,34$  мм.рт.ст.,  $p = 0,001$ . Через 8 недель работы осевого насоса АВК-Н тенденция к снижению давления в легочной артерии продолжалась, в среднем оно достигало  $34,79 \pm 4,98$  мм.рт.ст., что соответствовало 1 классу легочной гипертензии (с  $53,47 \pm 13,66$  мм.рт.ст. до  $34,79 \pm 4,98$  мм.рт.ст.,  $p = 0,0002$ ).

Стабилизация параметров гемодинамики пациентов, наступающая с началом работы осевого насоса, в достаточно ранней перспективе приводит не только к ремоделированию сердца, но и к улучшению функции других жизненно важных органов и систем. Уже на самых ранних сроках после имплантации наблюдается снижение уровней креатинина и мочевины плазмы крови. По истечении 4 и 8 недель с момента имплантации, показатели креатинина и мочевины плазмы крови, остаются на нормальных, или субнормальных уровнях, отражая улучшение фильтрующей функции почек. Максимальное снижение уровня креатинина плазмы крови происходило в ранние сроки после имплантации осевого насоса. К концу первой недели после имплантации уровень креатинина снижался в среднем на 17,3% по сравнению с исходными показателями ( $99,63 \pm 13,56$  мколь/л и  $82,42 \pm 19,58$

моль/л,  $p=0,01$ ). При этом уровень мочевины плазмы крови оставался в допустимых пределах и после имплантации достоверно не отличался от исходных показателей ( $7,26 \pm 2,29$  ммоль/л и  $8,52 \pm 2,67$  ммоль/л, соответственно,  $p > 0,05$ ). Уровни креатинина и мочевины плазмы крови оставались стабильно низкими в течении первых двух месяцев и достоверно не изменялись ( $p > 0,05$ ). Однако, наблюдалась тенденция к снижению показателей мочевины плазмы крови к отдаленным срокам наблюдения, от  $8,52 \pm 2,66$  ммоль/л до  $6,92 \pm 2,13$  ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации повышалась на фоне гемодинамической разгрузки левожелудочковым обходом и стабилизации параметров системной гемодинамики. Ее показатели, рассчитанные по формуле СКД-ЕРІ по сравнению с дооперационными, возрастали в среднем на 147,27% ( $51,75 \pm 10,22$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и  $76,21 \pm 12,61$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, соответственно).

С истечение первых недель после имплантации аппарата вспомогательного кровообращения носимого отмечается улучшение физических и психоэмоциональных показателей качества жизни (Таблица 1).

**Таблица 1. Показатели качества жизни пациентов до имплантации осевого насоса АВК-Н и после, непосредственно перед выпиской пациента из стационара.**

Показатели, характеризующие качество жизни	До имплантации осевого насоса АВК-Н.	После имплантации осевого насоса АВК-Н, непосредственно перед выпиской из стационара	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	25,94±9,17	50,31± 17,37	<b>0,0003</b>
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,31±1,25	28,13 ± 26,76	<b>0,004</b>
Болевой порог	65,44±20,28	66,31 ± 20,58	0,77
Общее состояние здоровья	39,06±14,05	53,38 ± 14,89	<b>0,04</b>
Психическое здоровье	49,06±17,76	67,82 ± 20,92	<b>0,003</b>
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	16,69±24,29	67,95 ± 40,14	<b>0,001</b>
Социальное функционирование	30,78±12,10	46,81 ± 15,71	<b>0,0009</b>
Жизненная активность	30,94±10,36	47,50 ± 17,22	0,06

Многokратно возрастают показатели физического и ролевого физического функционирования, отражающие способность пациентов к выполнению физических нагрузок (ходьба, подъем по лестнице, подъем тяжестей и другие подобные действия), а также влияние физического состояния на повседневную ролевою

деятельность (ежедневную работу, выполнение повседневных обязанностей по дому и прочее). Значимо возрастают социальное и эмоциональное функционирование, уровень психологического здоровья, характеризующие улучшения в социальной активности, отсутствие ограничений в выполнении повседневной работы, депрессивных и тревожных переживаний.

При сравнении критериев оценки качества жизни в сроки непосредственно перед имплантацией и через 6 недель после имплантации также отмечается дальнейшее восстановление основных показателей (Таблица 2).

**Таблица 2. Показатели качества жизни пациентов в сроки непосредственно перед имплантацией и спустя 6 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

Показатели, характеризующие качество жизни	До имплантации осевого насоса АВК-Н.	Спустя 6 недель после имплантации.	Достоверность различий, р
Физическое функционирование	25,94±9,17	62,50 ± 19,19	<b>0,0005</b>
Роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,31±1,25	47,86 ± 34,74	<b>0,001</b>
Болевой порог	65,44±20,28	76,14 ± 19,51	0,23
Общее состояние здоровья	39,06±14,05	54,14 ± 13,43	0,27
Психическое здоровье	49,06±17,76	71,58 ± 15,28	<b>0,001</b>
Роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	16,69±24,29	89,05 ± 20,36	<b>0,0009</b>
Социальное функционирование	30,78±12,10	57,14 ± 16,05	<b>0,0009</b>
Жизненная активность	30,94±10,36	51,79 ± 15,89	<b>0,006</b>

Одновременно с улучшением восприятия пациентами качества жизни, улучшаются и показатели толерантности к физическим нагрузкам, которая оценивалась на основании теста 6-ти минутной ходьбы (Таблица 3, 4).

**Таблица 3. Тесты 6-ти минутной ходьбы, проведенные до и после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

	До имплантации осевого насоса АВК-Н.	После имплантации осевого насоса АВК-Н, непосредственно перед выпиской из стационара	Достоверность различий, р
Показатели теста 6-ти минутной ходьбы (м)	197,8± 43,97	420,3±22,1	<b>0,0003</b>

**Таблица 4. Тесты 6-ти минутной ходьбы, проведенные до и в сроки через 6 недель после имплантации АВК-Н.**

	До имплантации осевого насоса АВК-Н.	После имплантации осевого насоса АВК-Н, 6 недель	Достоверность различий, р
Показатели теста 6-ти минутной ходьбы (м)	197,8± 43,97	481,25±16,91	<b>0,0001</b>

Достоверные различия в увеличении показателей толерантности к физической нагрузке проявлялись, начиная с первых недель после имплантации и достигали показателей, близких к нормальным по истечении 6 недель после имплантации ( $p=0,0001$ ).

К настоящему времени система АВК-Н, используемая для оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью, является единственной российской системой имплантируемого левого желудочка сердца. В зарубежной практике используются многочисленные системы, производства Германии, США, Канады, Австралии и других стран. В «Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2006 по 2010 гг. было выполнено 5 имплантаций имплантируемых осевых насосов Incor (Германия). Средний объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи с применением АВК-Н одному пациенту к настоящему моменту составляет 5 217 000 руб., для сравнения средний объем финансовых затрат на оказание медицинской помощи с применением системы Incor (Германия) 14 200 000 руб. Сравнение однозначно показывает экономическую целесообразность применения систем отечественного производства. При этом достигается не только экономия средств, но и достигается высокое качество оказания медицинской помощи - менее травматичное для пациента лечение, более полная и быстрая реабилитация, что приводит к снижению частоты последующих посещений медучреждений в связи с основным заболеванием. Применение метода позволяет сократить расходы на оказание медицинской помощи таким пациентам на 172% (в 2,7 раза).

### **Правожелудочковая недостаточность после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения**

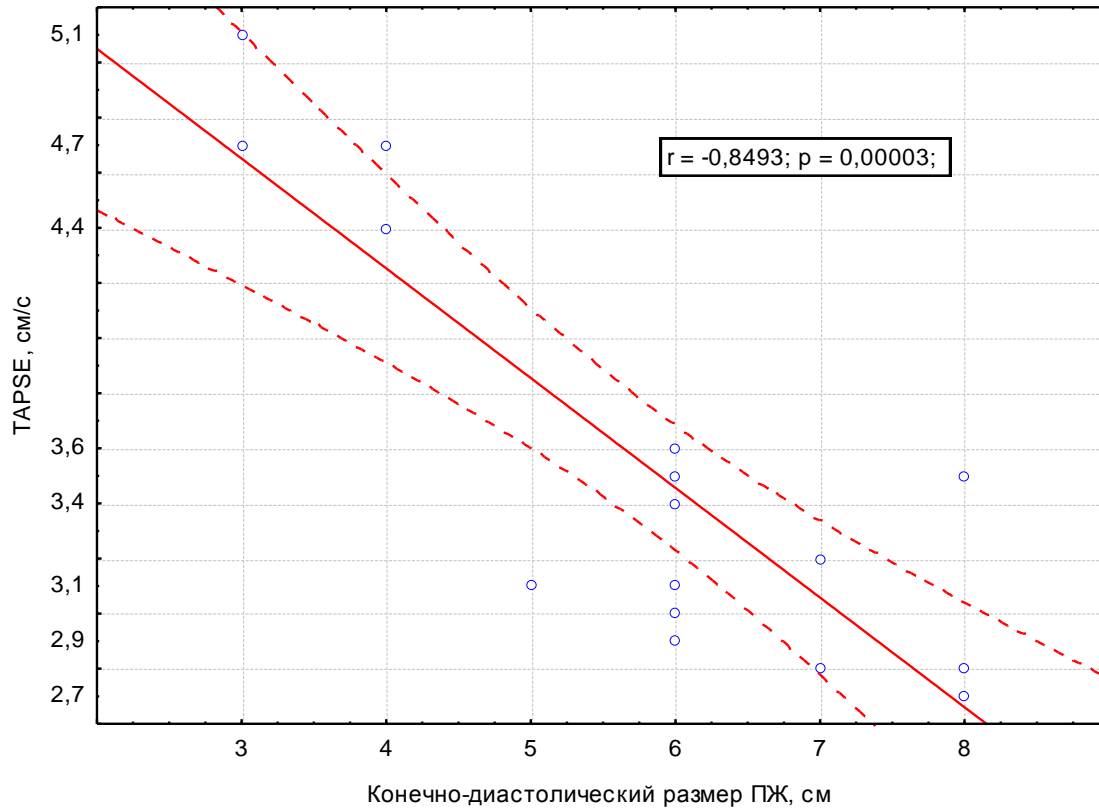
До имплантации системы пациенты проходили тщательный отбор с целью исключения или минимизации развития правожелудочковой недостаточности в раннем и отдаленном постимплантационном периоде. Общепринятыми признаками наступления дисфункции правого желудочка являются значимое увеличение размеров правого желудочка, снижение его сократительной способности, увеличение показателей центрального венозного давления и как следствие снижение производительности левожелудочкового обхода. Наиболее частыми причинами развития правожелудочковой недостаточности называют уменьшение участия межжелудочковой перегородки в сократительной способности правого желудочка в виду значительного уменьшения полости левого желудочка при работе обхода левого желудочка сердца, а также общая «повышенная» нагрузка на правые отделы сердца в условиях разгрузки левых отделов сердца. Исходами развития этого грозного осложнения может явиться необходимость применения инотропной или

механической поддержки правых отделов сердца. Поиск предикторов развития дисфункции правого желудочка в условиях работы левожелудочкового обхода является одним из наиболее важных факторов формирования благоприятного отдаленного прогноза.

На этапе предоперационного обследования конечно-диастолический размер правого желудочка превышал нормальные показатели и составлял в среднем  $3,38 \pm 0,52$  см. После имплантации у большей части пациентов размеры правого желудочка достоверно не изменялись ( $3,53 \pm 0,77$  см.,  $p=0,52$ ). Предоперационные показатели размеров ПЖ никак не были связаны с его дальнейшей постимплантационной дисфункцией. Данный факт потребовал дальнейших поисков возможности предугадать развитие постимплантационной дисфункции правого желудочка сердца. Выраженная дилатация правого желудочка, более 4,0 см, в постимплантационном периоде была отмечена у 4 пациентов (исходные показатели размеров ПЖ не отличались от общей группы пациентов,  $3,41 \pm 0,22$  см.), что потребовало более длительного применения инотропных препаратов и напряженной внутривенной диуретической терапии у этой категории пациентов. В одном случае потребовалось применение вспомогательного кровообращения (экстракорпоральной мембранной оксигенации) для поддержки правых отделов сердца. Столь выраженная дилатация правых отделов сердца не позволяла добиться эффективной производительности системы до момента снижения центрального венозного давления на фоне внутривенной инотропной и диуретической терапии. После уменьшения размеров ПЖ до 3,5 см, производительность системы оставалась стабильной, а проявления сердечной недостаточности полностью нивелировали.

Возможность прогнозирования развития дисфункции правого желудочка сердца на этапе предоперационной оценки реципиентов, может способствовать коррекции показаний к имплантации систем поддержки насосной функции левого желудочка сердца, определит необходимость применения продленной инотропной поддержки, либо имплантации изначальной имплантации систем бивентрикулярной поддержки кровообращения.

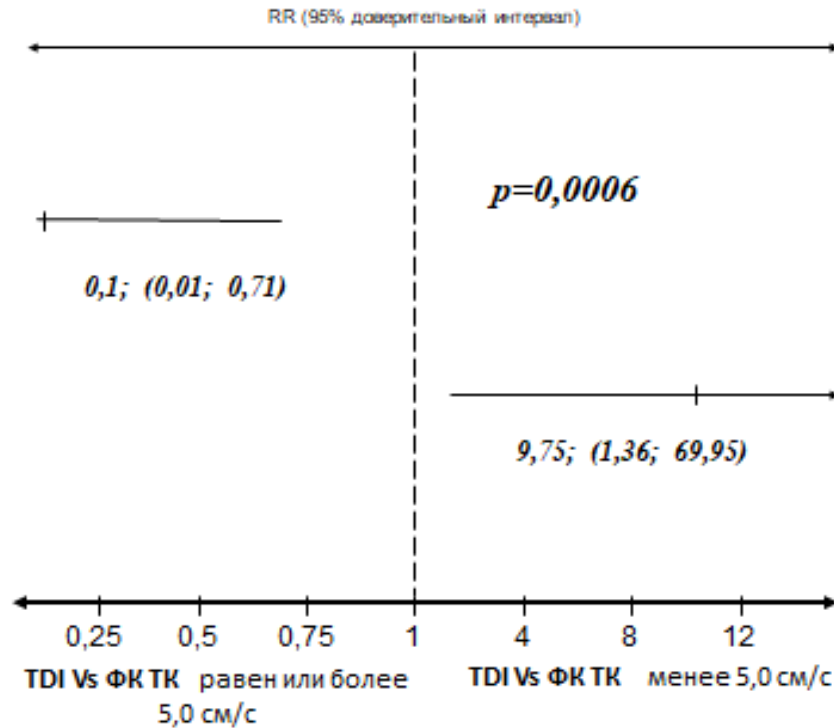
В качестве метода оценки функционального состояния правого желудочка до имплантации левожелудочкового обхода нами было предложено использовать показатель систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в месте соединения свободной стенки ПЖ с передней створкой трикуспидального клапана, оцененный с помощью импульсной тканевой доплерографии (TDI Vs ФК ТК). На этапе предоперационного обследования в среднем он составлял  $5,81 \pm 1,64$  см/с. Нами была выявлена обратная корреляционная зависимость, демонстрирующая значимое увеличение размеров правого желудочка сердца после имплантации осевого насоса АВК-Н при исходно низких показателях TDI Vs ФК ТК ( $r = -0,8493$ ;  $p = 0,00003$ ) (Рисунок 7).



**Рисунок 7. Корреляция между показателями конечно-диастолического размера ПЖ после имплантации осевого насоса и данными TDI Vs ФК ТК до имплантации (обратная корреляция,  $r = -0,8493$ ;  $p = 0,00003$ ).**

Представленная корреляционная зависимость наглядно демонстрирует как возможность прогнозирования выраженной дилатации правого желудочка сердца и его значимой дисфункции при уменьшении систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана. В процессе статистического анализа относительных рисков (RR) и отношения шансов (ODDS) нами выявлено пороговое значение TDI Vs ФК ТК при превышении которого, риск развития дилатации ПЖ становится минимальным. Таким образом, показатель TDI Vs ФК ТК, оцененный на этапе предоперационной ультразвуковой диагностики пациентов, равный или больший 5 см/с (несмотря на конечно-диастолические размеры ПЖ до имплантации) существенно снижает риски выраженной постимплантационной дилатации правого желудочка и, как следствие, развитие его дисфункции (относительный риск 0,1; 95% доверительный интервал (0,01; 0,71),  $p=0,0006$ , по Фишер). В случае, когда TDI Vs ФК ТК менее 5 см/с риск развития правожелудочковой недостаточности после имплантации становится в 9,75 раза выше (Рисунок 8).

**Относительный риск (RR) дилатации правого желудочка (>4,0 см) при предоперационном уровне TDI Vs ФК ТК равным или более 5,0 см/с**



**Рисунок 8. Относительный риск дилатации правого желудочка более 4,0 см при предоперационном уровне TDI Vs ФК ТК более или менее 5 см/с.**

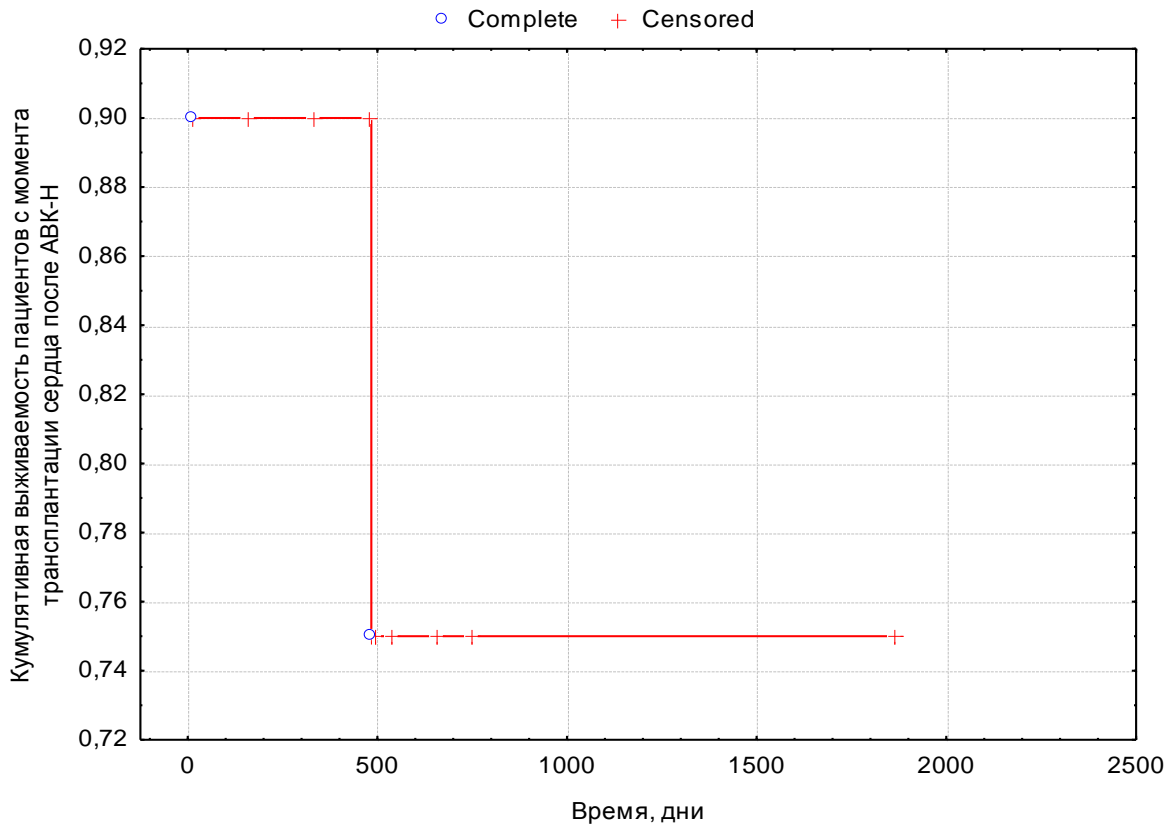
Таким образом, в протоколе обследования пациентов до имплантации левожелудочковых обходов, помимо рутинного измерения размеров правых и левых отделов сердца и оценки их сократительной способности, определение показателя систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана играет значимую роль в предотвращении развития выраженной правожелудочковой недостаточности.

**Ранние и отдаленные результаты трансплантации сердца после применения системы АВК-Н в сравнении с таковыми у реципиентов донорского сердца без предшествующей механической поддержки.**

Трансплантация сердца была выполнена у 10 пациентов после имплантации АВК-Н, еще одному пациенту после имплантации АВК-Н в другом центре в нашей клинике также была выполнена успешная трансплантация сердца.

До выполнения ортотопической трансплантации сердца и эксплантации системы АВК-Н пациенты находились в среднем  $140,09 \pm 96,96$  дней. Операция в условиях искусственного кровообращения занимает в среднем в 2 раза больше времени, чем у пациента без ранее выполненных вмешательств на собственном сердце. Длительность ИК в среднем составила  $225 \pm 48$  мин.

Максимальная длительность наблюдения пациентами, перенесшими ОТТС после имплантации АВК-Н к настоящему моменту составила 1860 дней (5,095 года). Годичная выживаемость пациентов после трансплантации сердца на АВК-Н составляет 90%. Отдаленная выживаемость представлена на Рисунке 9.



**Рисунок 9. Кумулятивная выживаемость реципиентов сердца после применения осевого насоса АВК-Н.**

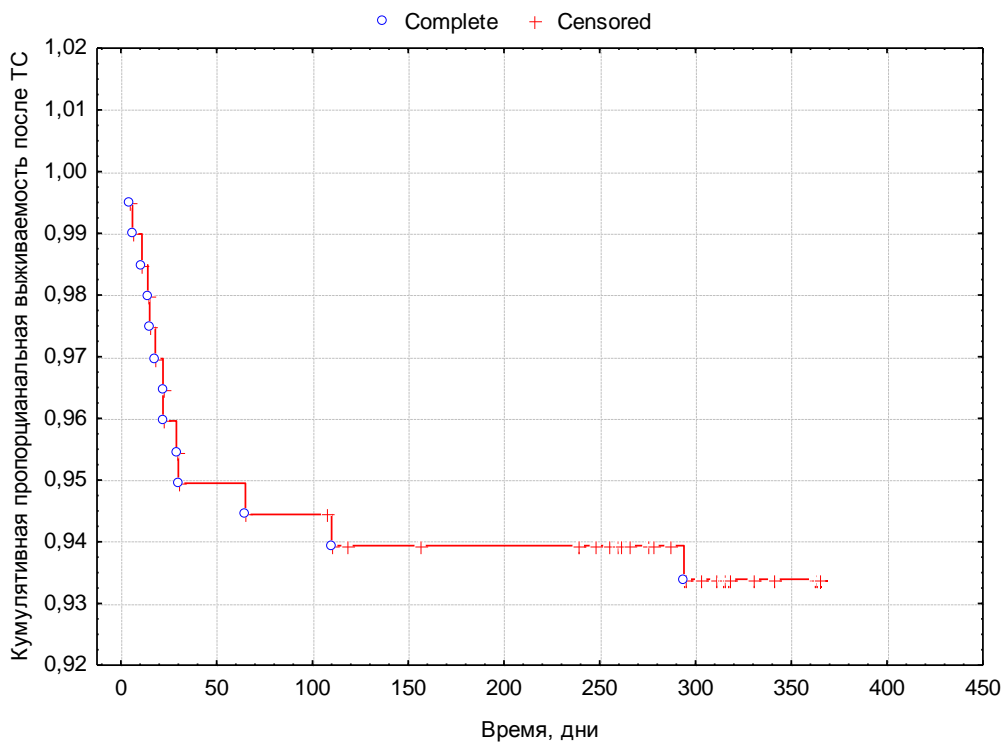
Учитывая более длительное искусственное кровообращение по сравнению с первичными, ранее не оперированными на собственном сердца пациентами, а также сложность проведения кардиолиза, потребность в большем количестве крове- и плазмозамещающих препаратов у пациентов, перенесших трансплантацию сердца после АВК-Н чаще наблюдались явления почечной дисфункции и проявления полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде. Среди всех прооперированных пациентов, у одного больного развилась выраженная полиорганная недостаточность (миокардиальная, печеночная, почечная, энцефалопатия), которая послужила причиной смерти пациента на 11 сутки после ТС. Еще у одного пациента, развилась дисфункция трансплантата и печечно-почечная недостаточность, которая потребовала проведение недлительной заместительной почечной терапии. В ближайшие сроки функция сердца и почек восстановились до нормальных показателей.

В раннем и отдаленном (до одного года) послеоперационном периоде у пациентов не было выявлено острого клеточного или антителообусловленного отторжения, а также болезни коронарных артерий пересаженного сердца.



Продолжительность наблюдения за пациентами после трансплантации сердца без предшествующей имплантации АВК-Н составила в среднем  $1238,30 \pm 884,45$  дней. Среди осложнений раннего и отдаленного послеоперационного периода у обследованных пациентов наиболее часто встречалось острое клеточное (2R и выше, 3A и выше по ISHLT) и(или) антителообусловленное отторжение (AMR1). У 52 (26,0%) реципиентов после ТС (37 (71,15%) мужчин и 15 (28,85%) женщин) были выявлены сердечно-сосудистые осложнения (эпизоды острого отторжения (клеточное и(или) антителообусловленное), у 148 реципиентов (129 (87,16%) мужчин и 19 (12,84%) женщин) сердечно-сосудистых осложнений выявлено не было. В течение первого года кумулятивная доля пациентов, не переносивших сердечно-сосудистые осложнения составляет 73,5%.

Кумулятивная годовая выживаемость в общей группе пациентов после ТС без длительной механической поддержки составила 93,5% (Рисунок 10).



**Рисунок 10. Годичная кумулятивная выживаемость реципиентов трансплантированного сердца без применения длительной механической поддержки кровообращения.**

Сравнительный анализ результатов оценки качества жизни, полученных в предоперационном периоде, у пациентов, находящихся в листе ожидания и спустя один месяц после трансплантации сердца, свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов: достоверно улучшились показатели физического функционирования ( $p=0,01$ ), показатель ролевого функционирования, обусловленным физическим состоянием (0,003), увеличился болевой порог ( $p=0,01$ ), показатель социального функционирования ( $p=0,01$ ), показатель психического здоровья ( $p=0,02$ ), и жизненной активности ( $p=0,01$ ), показатель общего состояния здоровья ( $p=0,03$ ) (Таблица 5).

**Таблица 5. Сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов до и спустя 1 месяц после ТС.**

Качество жизни	До ТС, (%)	Спустя один месяц после ТС(%) (n=200)	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	34,17±7,36	63,89±19,97	<b>0,01</b>
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	3,33±4,08	30,56±34,86	<b>0,003</b>
Болевой порог	57,33±23,75	76,62±22,83	<b>0,04</b>
Общее состояние здоровья	28,33±12,11	64,22±14,12	<b>0,03</b>
Психическое здоровье	37,50±14,40	78,76±8,25	<b>0,02</b>
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	48,42±18,91	37,04±42,31	p>0,05
Социальное функционирование	28,60±24,04	85,78±13,17	<b>0,01</b>
Жизненная активность	42,67±17,10	70,61±15,61	<b>0,01</b>

С прошествием времени и наступлением более полного восстановления после перенесенного вмешательства показатели качества жизни меняются и в большей мере улучшаются. Сравнительный анализ результатов, полученных в предоперационном периоде и спустя год после трансплантации сердца показал следующие результаты: показатель физического функционирования увеличился в среднем в 2,2 раза, с 34,17 ± 7,36% до 73,86 ± 18,25 (p=0,0003), показатель ролевого функционирования, обусловленным физическим состоянием - в 16,7 раза (с 3,33±4,08% до 55,68±39,29%, p=0,01), показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием - в 1,3 раза (с 48,42±18,91% до 62,50±34,72%, p=0,02), показатель социального функционирования - в 2,7 раза (с 28,60±24,04% до 78,27±16,38%, p=0,004), болевой порог вырос в 1,4 раза (с 57,33±23,75% до 78,95±24,68%, p=0,04), показатель психического здоровья - в 1,9 раза (с 37,50±14,40% до 72,91±16,79%, p=0,001), показатель жизненной активности - в 1,5 раза (с 42,67±17,10% до 65,23±17,15%, p=0,004), показатель общего состояния здоровья - в 2,2 раза (с 28,33±12,11% до 61,86±14,83, p=0,0006).

Для оценки степени реабилитации пациентов, перенесших трансплантацию сердца и имплантацию систем левожелудочкового обхода, были проведен сравнительный анализ показателей оценки качества жизни с группой условно здоровых респондентов. Для группы сравнения были выбраны респонденты разной возрастной группы в количестве 30 человек, оценки показателей качества жизни проводилась по аналогичной методике с оценкой реципиентов сердца или пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения. Среди контрольной группы респондентов было 24 (80,0%) мужчин и 6 (20,0%) женщин, средний возраст 43,41±18,21 лет. Демографические показатели (пол, возраст) контрольной группы условно здоровых респондентов достоверно не отличались от таковых у реципиентов пересаженного сердца и систем механической поддержки

кровообращения. Следует отметить, что физические компоненты качества жизни в группе здоровых респондентов оказались на повышенном или высоком (максимальном из возможных) уровнях.

Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца и контрольной группы условно здоровых респондентов выявил значимые различий компонента качества жизни в физическом компоненте. Показатель физического функционирования, характеризующий возможность самообслуживание, ходьбы, подъем по лестнице, переноску тяжестей и другую физическую активность в группе условно здоровых респондентов был достоверно выше. Следует отметить, что при этом средние значения этого показателя у реципиентов пересаженного сердца были выше нормальных значений и соответствовали повышенным показателям качества жизни. Также отличался показатель общего здоровья, отражающий оценку больным своего самочувствия в данный момент времени и дальнейшие перспективы его улучшения или ухудшения. Напротив, показатель социального функционирования, характеризующий степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность и общение, в группе реципиентов пересаженного сердца оказался достоверно выше, что, по-видимому, было обусловлено успехом перенесенного лечения и многократным приростом физическом состоянии пациентов после трансплантации. В группе условно здоровых респондентов такой динамики не отмечалось, поскольку их исходное физическое состояние в течении длительного времени оставалось хорошим и не претерпевало изменений (Таблица 6).

**Таблица 6. Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца и контрольной группы условно здоровых респондентов.**

Качество жизни	Реципиенты пересаженного сердца	Группа условно здоровых респондентов	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	73,86±18,25	97,73±2,61	<b>0,0001</b>
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	55,68±39,29	84,09±16,85	p>0,05
Болевой порог	78,95±24,68	79,36±23,21	p>0,05
Общее состояние здоровья	61,86±14,83	79,82±14,68	<b>0,02</b>
Психическое здоровье	72,91±16,79	59,73±15,84	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	62,50±34,72	69,77±22,93	p>0,05
Социальное функционирование	78,27±16,38	58,33±37,08	<b>0,012</b>
Жизненная активность	65,23±17,15	60,61±15,10	p>0,05

Принципиально важно, что остальные показатели качества жизни, а именно, жизненная активность ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье, болевой порог и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, не отличались от таковых показателей здоровых респондентов.

Полученные результаты говорят о практически полном (до уровня здорового населения) или близком к полному восстановлению уровня качества жизни реципиентов пересаженного сердца, как в физическом, так и в психоэмоциональном планах. Аналогичные результаты получены при сравнении показателей качества жизни пациентов после имплантации осевого насоса и контрольной группы условно здоровых респондентов (Таблица 7).

**Таблица 7. Сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов после имплантации осевого насоса и контрольной группы условно здоровых респондентов.**

Качество жизни	Пациенты после имплантации осевого насоса АВК-Н	Группа условно здоровых респондентов	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	62,50 ± 19,19	97,73±2,61	<b>0,00002</b>
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	47,86 ± 34,74	84,09±16,85	<b>0,0073</b>
Болевой порог	76,14 ± 19,51	79,36±23,21	p>0,05
Общее состояние здоровья	54,14 ± 13,43	79,82±14,68	<b>0,0003</b>
Психическое здоровье	71,58 ± 15,28	60,61±15,10	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	57,14 ± 16,05	69,77±22,93	p>0,05
Социальное функционирование	89,05 ± 20,36	58,33±37,08	<b>0,01</b>
Жизненная активность	51,79 ± 15,89	59,73±15,84	p>0,05

Физическое функционирование и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, отражающее влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей) было выше в группе условно здоровых респондентов. Оба компонента у пациентов после имплантации левожелудочкового обхода соответствовали средним и повышенным показателям качества жизни. Напротив,

как и в случае с реципиентами пересаженного сердца социальное функционирование было существенно выше в группе пациентов после имплантации левожелудочкового обхода. Показатели жизненной активности ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья и болевого порога были такими же, как и у здоровых респондентов. Это фактически означает, что помимо возможности длительного ожидания донорского сердца пациент с имплантированным осевым насосом получает уникальные условия физической и психоэмоциональной активности, соответствующие пациентам с уже перенесенной трансплантацией сердца, либо вовсе здоровой группе респондентов.

Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца и реципиентов пересаженного сердца после имплантации осевого насоса АВК-Н не выявил существенных различий. Реципиенты обеих групп, в независимости от применения вспомогательного кровообращения до операции, восстанавливались до хорошего уровня качества жизни. Значения физических и психоэмоциональных критериев стабилизировались на уровне повышенных или высоких показателей (Таблица 8).

**Таблица 8. Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов, перенесших трансплантацию сердца после имплантации АВК-Н и без такового.**

Качество жизни	Реципиенты пересаженного сердца после имплантации осевого насоса АВК-Н	Реципиенты пересаженного сердца	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	84,70 ± 14,29	73,86±18,25	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	67,16 ± 21,41	55,68±39,29	p>0,05
Болевой порог	71,0 ± 18,2	78,95±24,68	p>0,05
Общее состояние здоровья	69,24 ± 11,23	61,86±14,83	p>0,05
Психическое здоровье	74,58 ± 15,28	72,91±16,79	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	69,15 ± 16,05	62,50±34,72	p>0,05
Социальное функционирование	80,15 ± 10,36	78,27±16,38	p>0,05
Жизненная активность	62,05 ± 18,39	65,23±17,15	p>0,05

## **Клинический протокол применения длительной механической поддержки кровообращения и ее место в лечении критической сердечной недостаточности**

Применение длительной механической поддержки у пациентов с критической сердечной недостаточностью является оправданным с точки зрения повышения качества и продолжительности жизни пациентов. Высокие показатели качества жизни пациентов на фоне работы системы вспомогательного кровообращения, в разы превосходящие дооперационные показатели, а также значимо возрастающая толерантность к физическим нагрузкам, высокая мобильность пациентов, а также отсутствие сложной медикаментозной терапии, необходимой для безопасного функционирования системы являются безусловными преимуществами данного метода лечения.

При наличии высокоорганизованной донорской службы региона, имеющего высокую донорскую активность, шансы на трансплантацию сердца пациенту, находящемуся в ургентном статусе на системе механического обхода короткого типа действия достаточно высоки и применение данной технологии для лечения пациентов является оправданным. В частности, на 2017 год в Московском регионе, наиболее развитом в аспекте органного донорства регионе России, число посмертных доноров на миллион населения в год составило 15,7, что существенно выше, чем в Германии (10,4 на миллион населения), и в целом превышает среднеевропейский уровень. В целом по России этот показатель не превышает 3,3 на миллион населения в год. В ряде регионов России программа посмертного донорства еще не развита, и как следствие, возможность трансплантации сердца в них ограничена. Однако, пациенты, нуждающиеся в ургентной трансплантации сердца, в этих регионах также присутствует. Для данной категории пациентов и условий развития донорства в конкретной регионе вариантом выбора является применение систем длительной механической поддержки кровообращения. В подобной клинической ситуации применение стратегии лечения критической сердечной недостаточности с помощью систем длительной механической поддержки, предоставляющей достаточно длительный период ожидания донорского сердца, является вариантом выбора. Применение первой в России отечественной имплантируемой системы осевого насоса АВК-Н имеет существенные финансовые преимущества перед аналогичными устройствами зарубежного производства. Внедрение метода в широкую клиническую практику будет способствовать существенному повышению качества лечения пациентов с тяжёлыми формами сердечной недостаточности; повышению доступности лечения; значительному снижению смертности, повышению эффективности подготовки пациентов к трансплантации сердца, а также снижению стоимости за счет многократного сокращения расходов, связанных с приобретением аналогичных зарубежных имплантируемых устройств длительной механической поддержки кровообращения

при сравнимом качестве лечения; повышению престижа отечественной медицинской науки и здравоохранения. Сравнение системы российского производства с аналогичными системами зарубежного производства однозначно показывает экономическую целесообразность применения данного метода лечения, в том числе за счет снижения конечной стоимости системы и ее обслуживания.

В ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России в рамках оказания помощи больным хронической сердечной недостаточностью с 2006 по 2010 гг. были имплантированы осевые насосы Incoг (Германия). Всего было выполнено 5 имплантаций осевых насосов Incoг. При оценке экономической составляющей применение российского метода оказания медицинской помощи позволяет сократить расходы на оказание помощи таким пациентам на 172% (в 2,7 раза) (средний объем финансовых затрат снижается с в среднем с 14 200 000 руб. до 5 217 000).

Другим важным аспектом лечения пациентов с критической сердечной недостаточностью является возможность выполнения отсроченной трансплантации сердца реципиентам с наличием временных противопоказаний к трансплантации сердца в расчете на разрешение сопутствующей патологии в процессе восстановления системной гемодинамики и улучшения перфузии внутренних органов. Чаще всего речь идет о наличии высокой легочной гипертензии, являющейся в настоящее время одним из основным противопоказаний к выполнению трансплантации сердца, поскольку попытка трансплантации здорового донорского сердца в организм реципиента с выраженной легочной гипертензией приведет к его острой дисфункции по правожелудочковому типу. В нашем исследовании продемонстрирована возможность снижения до приемлемых значений показателей легочной гипертензии на фоне длительной механической разгрузки ЛЖ (наилучшие результат достигнуты в сроки от 4 до 6 недель с моменты выписки пациентов из клиники). Данный факт позволяет рассматривать возможность имплантации системы длительной механической поддержки как способа расширения показаний к выполнению трансплантации сердца в среднесрочной перспективе.

Подробно описаны качество жизни и показатели толерантности к физическим нагрузкам. У большинства пациентов применение системы длительной механической поддержки сопровождается улучшением всех показателей в достаточно ранние сроки в среднем от 2 до 8 недель после имплантации. Полученные результаты позволяют рассматривать возможность имплантации системы длительной механической поддержки пациентам с критической сердечной недостаточностью при неэффективности медикаментозной терапии в условиях наличия абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца и при отсутствии других вариантов хирургического лечения. В подобной тактике лечения система длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса АВК-Н может быть имплантирована в условиях кардиохирургических стационаров

по всей стране, существенно повысив выживаемость, качество жизни, способствуя социализации ранее обреченных на гибель пациентов.

Таким образом, клинический протокол применения длительной механической поддержки кровообращения сводится к следующему:

1. При наличии временных противопоказаний к трансплантации сердца в расчете на разрешения сопутствующей патологии в процессе восстановления системной гемодинамики и улучшении перфузии внутренних органов следует рассмотреть возможность применения длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса АВК-Н.

2. Имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения у пациентов с высокими показателям легочной гипертензии позволяет в короткие сроки нормализовать давление в легочной артерии и рассмотреть возможность последующей трансплантации сердца.

3. У больных критической сердечной недостаточностью при наличии абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца и при отсутствии других вариантов хирургического лечения целесообразно рассмотреть возможность применения длительной механической поддержки кровообращения на основе АВК-Н как окончательного варианта лечения.

4. Наличие организованной донорской службы региона с высокими показателями посмертного донорства позволяет успешно применять системы краткосрочной механической поддержки в расчете на возможность выполнения urgentной трансплантации сердца в краткосрочной перспективе. В регионах с менее эффективной системой посмертного донорства, а также в клиниках кардиохирургии, не имеющих возможности трансплантации сердца, оправдано широкое применение систем длительной механической поддержки для лечения критической сердечной недостаточности.

5. Применение системы АВК-Н российского производства имеет неоспоримые преимущества перед импортными аналогами в экономической целесообразности при аналогичном качестве лечения (сокращение расходов на оказание медицинской помощи на 172%).



## ВЫВОДЫ

1. В результате проведенной экспериментальной апробации имплантируемого осевого насоса АВК-Н в организме животного была продемонстрирована эффективная работа отечественного осевого насоса длительностью до 120 суток. Результаты экспериментов и эффективность выбранной методики имплантации позволили рекомендовать систему первого отечественного имплантируемого осевого насоса к использованию в клинической практике.

2. Хирургическая тактика имплантации осевого насоса заключается в оптимальном выборе места имплантации отводящей магистрали в аорте реципиента на этапе рентгеноморфометрического обследования пациента с целью обеспечения возможности дальнейшей трансплантации сердца с прогнозируемой хирургической тактикой и отграничении мест канюляции аорты, верхней и нижних полых вен, правого предсердия, передней поверхности правого желудочка и легочной артерии, а также отводящей магистрали осевого насоса и костных структур с помощью политетрафторэтиленовых мембран (отказ от использования ксеноперикарда) для минимизации спаечного процесса.

3. Показатель TDI Vs фиброзного кольца трикуспидального клапана, оцененный на этапе предоперационной эхокардиографической диагностики, равный или больший 5 см/с ассоциирован с существенно меньшими рисками развития выраженной постимплантационной дилатации правого желудочка и его дисфункции (относительный риск 0,1; 95% доверительный интервал (0,01; 0,71),  $p=0,0006$ , по Фишер)

4. Применение системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н у потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью приводит к многократному росту показателей качества жизни, физического ( $p=0,0005$ ) и ролевого физического функционирования ( $p=0,001$ ), социального ( $p=0,0009$ ) и эмоционального функционирования ( $p=0,0009$ ), жизнеспособности ( $p=0,006$ ) и уровня психологического здоровья ( $p=0,001$ ). Толерантность к физическим нагрузкам возрастает на 244,16% по сравнению с исходными предоперационными показателями. На фоне работы осевого насоса АВК-Н возрастает фракция изгнания ЛЖ ( $p=0,0005$ ), уменьшаются КДО ЛЖ ( $p=0,009$ ), КСО ( $p=0,001$ ), давление в легочной артерии ( $p=0,001$ ).

5. Кумулятивная годовая выживаемость реципиентов пересаженного сердца без применения системы АВК-Н составляет 93,5% (длительность наблюдения 3383 дня,  $1238,12 \pm 884,45$ ). В течение первого года доля пациентов, не переносивших острое клеточное и(или) антителобусловленное отторжение составила 73,5%.

Кумулятивная годовая выживаемость пациентов перенесших трансплантацию сердца после применения системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н, составляет 90% (длительность наблюдения 1860 дней,  $574,3 \pm 501,71$ ). В послеоперационном периоде в этой группе не было выявлено острого клеточного или антителообусловленного отторжения.

Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов, перенесших трансплантацию сердца после применения длительной механической поддержки кровообращения и без таковой, не выявил значимых различий, продемонстрировав результаты, сравнимые со здоровыми респондентами.

6. Клинический протокол применения длительной механической поддержки кровообращения предполагает: применение длительной механической поддержки кровообращения на основе АВК-Н при наличии временных противопоказаний к трансплантации сердца в расчете на их дальнейшее разрешение; возможность применения длительной механической поддержки кровообращения на основе осевого насоса АВК-Н как окончательного варианта лечения при наличии абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца и отсутствии других вариантов хирургического лечения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Широкое применение систем длительной механической поддержки на основе осевого насоса АВК-Н более оправдано в регионах с не высокой эффективностью посмертного донорства, а также клиниках кардиохирургии не имеющих возможности трансплантации сердца.

2. Больным критической сердечной недостаточностью при наличии абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца целесообразно рассмотреть возможность применения длительной механической поддержки кровообращения на основе АВК-Н как окончательного варианта лечения.

3. Оптимальный выбор места имплантации отводящей магистрали в аорте реципиента на этапе рентгеноморфометрического обследования пациента и отграничение мест канюляции аорты, верхней и нижних полых вен, правого предсердия, передней поверхности ПЖ, легочной артерии, а также отводящей магистрали АВК-Н и костных структур с помощью политетрафторэтиленовых мембран обеспечивают возможность выполнения дальнейшей трансплантации сердца с прогнозируемой хирургической тактикой.

4. Применение системы длительной механической поддержки кровообращения осевым насосом АВК-Н у пациентов с высокими показателям легочной гипертензии позволяет в короткие сроки (4-6 недель) нормализовать давление в легочной артерии и рассмотреть возможность выполнения трансплантации сердца.

5. Определение показателя TDI Vs фиброзного кольца трикуспидального клапана на этапе предоперационного обследования пациента позволяет прогнозировать развитие правожелудочковой недостаточности после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения.

6. При выборе системы для обеспечения длительной механической поддержки кровообращения предпочтение стоит отдать имплантируемому осевому насосу АВК-Н российского производства в виду наличия неоспоримой экономической целесообразности перед зарубежными аналогами, а также высоких показателей клинической эффективности и обеспечиваемого качества жизни.

## СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шумаков Д.В., Шемакин С.Ю., Козлов И.Л., Попцов В.Н., Кормер А.Я., Романов О.В., Нехрест А.Н., Халилулин Т.А., Пестрецова Т.В., Шмерко Н.П., Шумаков В.И. Первый в Российской Федерации опыт применения в клинике имплантируемого осевого насоса Incog для левожелудочкового обхода // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – Т. IX. – №1. – С. 19-27.

2. Халилулин Т.А., Кормер А.Я. Факторы риска // Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца / Под ред. Шумаков В.И. – М. ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – С. 39-73.

3. Шумаков В.И., Шевченко О.П., Казаков Э.Н., Честухин В.В., Кормер А.Я., Халилулин Т.А., Орлова О.В., Шумаков Д.В. Прогностическое значение антител к кардиолипину при васкулопатии трансплантированного сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №3. – С. 59-64.

4. Шемакин С.Ю., Халилулин Т.А., Федосеева А.А. Недостаточность трикуспидального клапана после ортотопической трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – Т. XI. – № 2. – С. 21-24.

5. Халилулин Т.А., Орлова О.В., Миронков Б.Л., Честухин В.В., Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Шевченко О.П. Метаболические и аутоиммунные факторы риска поражения коронарного русла у реципиентов сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. XII. – №1. – С. 17-20.

6. Шемакин С.Ю., Кормер А.Я., Халилулин Т.А., Честухин В.В., Ильинский И.М., Куприянова А.Г. Особенности клинических проявлений острой реакции отторжения пересаженного сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. XII. – №1 – С. 7-16.

7. Шумаков Д.В., Шмерко Н.П., Шемакин С.Ю., Халилулин Т.А. и др. Оценка гемостазиологического статуса и пути оптимизации проводимой антитромботической терапии у пациентов с имплантированными системами вспомогательного кровообращения перед трансплантацией сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2010. – Т. XII. – С. 160-161.

8. Шевченко О.П., Орлова О.В., Халилулин Т.А. Иммуносупрессия, иммунная толерантность и костимуляция Т-лимфоцитов // Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / Под ред. Готье С.В. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2011. – С. 425-470.

9. Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Захаревич В.М., **Халилулин Т.А.**, Лурье Ю.Э. Иммуносупрессивная терапия при трансплантации сердца // Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / Под ред. Готье С.В. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2011. – С. 199-272.

10. Казаков Э.Н., Шумаков Д.В., Саитгареев Р.Ш., Попцов В.Н., Шевченко О.П., Захаревич В.М., Шемакин С.Ю., Гольц А.М., Голубицкий В.В., **Халилулин Т.А.** и др. 25-летний опыт ортотопической трансплантации сердца в ФГБУ «ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. – Т. XIV. – С. 168-169.

11. Gautier S., Poptsov V., Shumakov D., Zakharevich V., Kormer A., **Khalilulin T.** et al. ABO-Incompatible Heart Transplantation: Necessity or Possibility? // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – Vol. 32, №. 4s, – P. 261.

12. Шевченко О.П., **Халилулин Т.А.**, Олефиренко Г.А., Курабекова Р.М., Апанасенко Н.В., Шевченко А.О., Миронков Б.Л., Ильинский И.М., Куприянова А.Г., Кормер А.Я. Предииктивное значение предсуществующих аутоантител против HLA у реципиентов сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. XV. – №4. –16-23.

13. Готье С.В., Иткин Г.П., Шемакин С.Ю., Саитгареев Р.Ш., Попцов В.Н., Захаревич В.М., Акопов Г.А., Кормер А.Я., **Халилулин Т.А.**, Шевченко О.П., Невзоров А.М., Филатов И.А., Селищев С.В. Первый опыт клинического применения отечественного аппарата вспомогательного кровообращения на базе имплантируемого осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – Т. XV. – № 3. – 92-102.

14. Шевченко А.О., **Халилулин Т.А.**, Миронков Б.Л. и др. Оценка качества жизни пациентов с трансплантированным сердцем // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – №4. – С. 5-10.

15. Миронков Б.Л., Честухин В.В., Саитгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Попцов В.Н., Кормер А.Я., Акопов Г.А., **Халилулин Т.А.**, Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Голубицкий В.В., Захаревич Н.Ю., Готье С.В. Трансмиссивный атеросклероз коронарных артерий трансплантата // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – №3. – С. 31-38.

16. Готье С.В., Захаревич В.М., Кормер А.Я., Миронков Б.Л., Попцов В.Н., Саитгареев Р.Ш., **Халилулин Т.А.** и др. Трансплантация сердца. Клинические рекомендации // Трансплантация сердца. Руководство для врачей /Под ред. С.В. Готье, В.Н. Попцова, А.О. Шевченко. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2014. – С. 43- 131.

17. Шевченко О.П., Миронков Б.Л., Шевченко А.О., Кормер А.Я., Олефиренко Г.А., Халилулин Т.А. и др. Молекулярные механизмы развития и прогрессирования болезни коронарных артерий сердца и сердечного трансплантата // Трансплантология: итоги и перспективы. Том V. 2013 год / под ред. С.В. Готье. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – С. 76-88.

18. Кормер А.Я., Захаревич В.М., Халилулин Т.А. Иммуносупрессивная терапия после трансплантации сердца // Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. акад. РАМН С.В. Готье, проф. Я.Г. Мойсюка. – М.: Е-ното. – 2014. – С. 209-220.

19. Готье С.В., Халилулин Т.А., Шевченко А.О. и др. Оценка качества жизни реципиентов трансплантированного сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – С. 160-161.

20. Готье С.В., Сайтгареев Р.Ш., Попцов В.Н., Шумаков Д.В., Захаревич В.М., Акопов Г.А., Халилулин Т.А. и др. Опыт трансплантации сердца в ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России с 2006 по 2014 гг. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. XVI. – С. 148-149.

21. Шевченко А.О., Миронков Б.Л., Попцов В.Н., Сайтгареев Р.Ш., Тюняева И.Ю., Насырова А.А., Захаревич В.М., Халилулин Т.А. и др. Молекулярные механизмы развития и прогрессирования болезни коронарных артерий сердца и сердечного трансплантата // Трансплантология: итоги и перспективы. Том VI. 2014 год / под ред. С.В. Готье. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада». – 2015. – С. 91-96.

22. Готье С.В., Иткин Г.П., Шевченко А.О., Халилулин Т.А., Козлов В.А. Длительная механическая поддержка кровообращения как альтернатива трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. XVIII. – № 3. – С. 128-136.

23. Попцов В.Н., Захаревич В.М., Спирина Е.А., Гольц А.М., Ухренков С.Г., Халилулин Т.А., Алиев Э.З. Успешное лечение реципиента с массивным тромбозом левых отделов сердечного трансплантата, развившимся на фоне применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. XVIII. – № 2. – С. 117-124.

24. Сайтгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Гольц А.М., Халилулин Т.А., Борисов Д.В. Ретрансплантация сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. XVIII. – № 2. – С. 142-151.

25. Сайтгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Шумаков Д.В., Акопов Г.А., Попцов В.Н., Закирьянов А.Р., Гольц А.М., **Халилулин Т.А.** и др. Трансплантация сердца после ранее выполненных операций в условиях искусственного кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – Т. XVIII. – С. 31.

26. Готье С.В., Попцов В.Н., Спирина Е.А., Сайтгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Акопов Г.А., Шумаков Д.В., Закирьянов А.Р., **Халилулин Т.А.** и др. Сравнительный анализ факторов, потенциально влияющих на результаты трансплантации сердца, в группах пациентов, ранее оперированных на открытом сердце и ранее не оперированных // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. XIX. – С. 55-56.

27. Готье С.В., **Халилулин Т.А.**, Захаревич В.М. и др. Особенности имплантации систем поддержки насосной функции сердца АВК-Н в качестве моста к трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. XIX. – С. 61.

28. Захаревич В.М., **Халилулин Т.А.**, Колоскова Н.Н., Попцов В.Н., Шевченко А.О., Сайтгареев Р.Ш., Иткин Г.П., Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Данилина М.А., Ахмадзай Р. Качество жизни и функциональная активность на фоне работы имплантируемой системы длительной механической поддержки насосной функции сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – С. 135-136.

29. Захаревич В.М., **Халилулин Т.А.**, Колоскова Н.Н., Попцов В.Н., Шевченко А.О., Сайтгареев Р.Ш., Иткин Г.П., Закирьянов А.Р., Гольц А.М., Данилина М.А., Ахмадзай Р. Возможности лечения легочной гипертензии с использованием имплантируемой системы длительной механической поддержки насосной функции сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – С. 133-134.

30. Иткин Г.П., Захаревич В.М., **Халилулин Т.А.**, Шевченко А.О., Попцов В.Н. Механическая поддержка кровообращения // Трансплантология и искусственные органы: учебник / под ред. акад. РАН С.В. Готье. – М.: «Лаборатория знаний». – 2018. – С. 267-283.

31. Готье С.В., Попцов В.Н., Колоскова Н.Н., Захаревич В.М., Шевченко А.О., Кормер А.Я., Муминов И.И., Никитина Е.А., Кван В.С., **Халилулин Т.А.**, Закирьянов А.Р., Гольц А.М. Анализ листа ожидания трансплантации сердца в ФГБУ “НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова” за период с 2010 по 2017 год. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – С. 28.

32. Готье С.В., Попцов В.Н., Сайтгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Закирьянов А.Р., Халилулин Т.А., Гольц А.М., Колоскова Н.Н., Акопов Г.А., Анискевич Г.В., Спирина Е.А. Особенности интраоперационной хирургической тактики при выполнении трансплантации сердца у реципиентов с ранее имплантированной системой экстракорпоральной мембранной оксигенацией // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – С. 36.

33. Готье С.В., Попцов В.Н., Колоскова Н.Н., Захаревич В.М., Шевченко А.О., Муминов И.И., Никитина Е.А., Кван В.С., Халилулин Т.А. и др. Лист ожидания трансплантации сердца ФГБУ «НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова». Тенденции за период с 2010 по 2017 год // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Том XX. – № 4. – С. 6-11.

34. Иткин Г. П., Дмитриева О. Ю., Бучнев А. С., Дробышев А. А., Кулешов А.П., Волкова Е.А., Халилулин Т.А. Результаты экспериментальных исследований детского осевого насоса «ДОН-3» // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – №2. – С. 61-68.

35. Халилулин Т.А., Захаревич В.М., В. Н. Попцов В.Н., Иткин Г.П., Шевченко А.О, Сайтгареев Р.Ш., Гольц А.М., Закирьянов А.Р., Колоскова Н.Н., Абрамова Н.Н., Захаревич Н.Ю., Никитина Е.А., Данилина М.А., Готье С.В. Особенности имплантации системы поддержки насосной функции сердца АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2018. – Т. XX. – №1. – С. 13-22.

#### Патенты на изобретение

36. Пат. 2426124 РФ МПК G01N33/53 (2006.01) Способ прогнозирования распространенности стенотического поражения коронарного русла трансплантата у реципиентов после трансплантации сердца / Шевченко О.П., Халилулин Т.А., Орлова О.В., Честухин В.В., Миронков Б.Л., Казаков Э.Н., Кормер А.Я.; Заявитель и патентообладатель: ФГБУ "ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова" МЗиСР РФ. – № 2010112795/15; заявл. 05.04.2010; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 22. – 2с.

37. Пат. 2493567 РФ, МПК G01N33/53. Способ прогнозирования развития необратимой дисфункции трансплантата у реципиентов сердца / Шевченко О.П., Халилулин Т.А., Орлова О.В., Честухин В.В., Миронков Б.Л., Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Остроумов Е.Н., Готье С.В.; Заявитель и патентообладатель: ФГБУ "ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова" МЗиСР РФ. №2012113896; заявл. 10.04.2012; опубл. 20.09.2013, Бюл. № 26. – 6с.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support, Международный регистр механической циркуляторной поддержки кровообращения

ISHLT – The international society for heart and lung transplantation, Международное сообщество трансплантации сердца и легких

АВК-Н – аппарат вспомогательного кровообращения носимый

КДО – конечный диастолический объем

КСО – конечный систолический объем

ЛА – легочная артерия

ЛЖ – левый желудочек сердца

ОТТС – ортотопическая трансплантация сердца

ДЛА – давление в легочной артерии

СН – сердечная недостаточность

ТС – трансплантация сердца

ФИ – фракция изгнания

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

НУНА – Нью-Йоркская ассоциация сердца

СКД-ЕPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, формула расчета клубочковой фильтрации для оценки хронических заболеваний почек

TDI – импульсная тканевая доплерография

ФК ТК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана

ПТФЭ - политетрафторэтилен