

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»

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

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научные консультанты:  
доктор медицинских наук, профессор  
академик РАН С.В. Готье  
доктор медицинских наук В.М. Захаревич

Москва 2019

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. Обзор литературы. ....	14
1.1 Механическая поддержка кровообращения. Введение в проблему. ....	14
1.1.1 Мост к трансплантации сердца.....	19
1.1.2 Мост для восстановления миокарда.....	19
1.1.3 Имплантация насоса на постоянной основе .....	22
1.2 Качество жизни пациентов после трансплантации сердца.....	28
1.2.1 Уровень физической реабилитации пациентов после трансплантации сердца .....	31
1.3 Качество жизни пациентов после имплантации систем левожелудочкового обхода .....	33
1.3.1 Уровень физической реабилитации после имплантации систем левожелудочкового обхода .....	34
1.4 Хирургическая методика применения имплантируемых систем поддержки насосной функции сердца.....	35
1.4.1 Инновационные хирургические подходы.....	36
1.4.2 Имплантация систем левожелудочкового обхода у пациентов с ранее выполненными операциями на собственном сердце.....	38
1.4.3 Хирургическая тактика при трансплантации сердца у пациентов находящихся на имплантируемых левожелудочковых обходах .....	40
1.5 Ранние и отдаленные результаты трансплантации сердца после имплантации систем левожелудочкового обхода .....	42
1.6 Ранние и отдаленные постимплантационные осложнения.....	49

1.7 Роль ультразвуковой диагностики в определении постоперационной дисфункции правого желудочка при имплантации систем левожелудочкового обхода и трансплантации сердца.....	53
1.8 Заключение.....	56
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	59
2.1 Характеристика экспериментальной группы животных.....	59
2.2 Клиническая характеристика пациентов.....	60
2.3 Методы исследования.....	67
2.4 Статистический анализ.....	74
ГЛАВА 3. 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. ....	75
ГЛАВА 4. Особенности имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемого осевого насоса АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца.....	84
ГЛАВА 5. Результаты, качество жизни и функциональная активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н на этапе ожидания донорского сердца.....	109
ГЛАВА 6. Правожелудочковая недостаточность после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения.....	140
ГЛАВА 7. Ранние и отдаленные результаты трансплантации сердца после применения системы АВК-Н в сравнении с таковыми у реципиентов донорского сердца без предшествующей механической поддержки.....	145
ГЛАВА 8. Клинический протокол применения длительной механической поддержки кровообращения и ее место в лечении критической сердечной недостаточности.....	171

ОБСУЖДЕНИЕ.....	176
ВЫВОДЫ.....	187
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	189
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	191
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	193

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность**

Хроническая сердечная недостаточность 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) [1] [2]. По мнению Американской ассоциации сердца, пятилетняя выживаемость пациентов с IV ФК по NYHA составляет менее 20% [3].

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 [4]. 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 [5], [6].

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 [7].

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 [8], [9]. 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» (2012-2014 гг.), «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 2010 г.), XXXIV Всероссийской Образовательной Интернет Сессии для врачей «Современное состояние трансплантации сердца в России» (Москва, 14 мая 2013 г.), Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (Москва, 27-28 февраля 2018 г.), VIII международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 21-23 июня, 2018 г.), ISHLT 32nd Annual Meeting and Scientific Sessions (16-18 апреля, 2011, Прага, Чехия), ISHLT 34nd Annual Meeting and Scientific Sessions (10-13 апреля, 2014, Сан-Диего, Калифорния, США), 16th ESOT Congress (сентябрь 8-11, 2013, 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 изобретение.

### **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.

## ГЛАВА 1. Обзор литературы

### 1.1 Механическая поддержка кровообращения. Введение в проблему

В последние годы в общемировой практике развитых стран для лечения терминальной стадии критической сердечной недостаточности широко используются методы длительной механической поддержки кровообращения, основанные, преимущественно на применении имплантируемых левожелудочковых насосов.

Применение систем механической поддержки кровообращения можно разделить на несколько стратегий [10]:

- «мост» к трансплантации, для трансплантации сердца больным, находящимся в листе ожидания (bridge to transplant – BTT);
- имплантации насоса на постоянной основе (destination therapy – DT) в случаях, когда пациент по каким-либо причинам не может быть включен в лист ожидания донорского органа (возраст, хронические заболевания, религиозные убеждения и др.);
- имплантация насоса в расчете на восстановление насосной функции миокарда (bridge to recovery – BTR);
- «мост к принятию решения», когда результат применения системы длительной механической поддержки до конца не ясен, и в процессе работы системы будет принято решение о возможном дальнейшем варианте развития событий (bridge to decision – BTD).

Механическая поддержка кровообращения в лечении пациентов с критической сердечной недостаточностью стала использоваться в течение последних 30 лет.

Первый клинический искусственный желудочек сердца, имплантированный в обход левого желудочка, от левого предсердия к нисходящей аорте через левостороннюю торакотомию был имплантирован

впервые Stanley Crawford и Domingo Liotta в 1963 в Медицинском колледже Бэйлора. Пациент получал непрерывную механическую поддержку в течении 4 дней, но остался в коме и умер [11].

В 1966 года Michael DeBakey и D. Liotta успешно имплантировали пневматический паракорпоральный искусственный желудочек сердца (paracorporeal Liotta-DeBakey LVAD (MicroMed, Houston, TX)) тридцатисемилетней женщине после сложного кардиохирургического вмешательства на 10 дней [12], [13].

К концу 1960-ых были осуществлены первая трансплантация сердца C.Barnard (1967) и первая имплантация полного искусственного сердца (total artificial heart (ТАН)) D.Cooley и D.Liotta (1969). Пациенту была произведена имплантация искусственного сердца с целью дальнейшей трансплантации сердца, так как не было возможности отключить его от аппарата искусственного кровообращения после операции на открытом сердце. Имплантация прошла успешно, однако пациент скончался от пневмонии [14].

В течение 1970-х годов задачей для врачей и инженеров состояла в создании долгосрочных биологически совместимых систем. Но неутешительные результаты первых полных искусственных сердец и увеличение смертности пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца сменили фокус развития устройств, появилось необходимость создания поддерживающих долгосрочных механизмов.

В период с 1975 по 1980 год в Медицинском колледже Бэйлора у 22 пациентов использовалось вспомогательное устройство Abdominal left ventricular assist device (ALVAD), TECO Model VII (Thermo Electron Corp., Waltham, MA), в качестве «моста» для выздоровления после кардиохирургических вмешательств [15].

В 1978 году J. Norman и D. Cooley имплантирован первый ИЖС в качестве «моста» для трансплантации 21-летнему тяжело больному пациенту, перенесшему реимплантацию двух клапанов, коррекцию фистулы синуса Вальсальвы и страдавшему инфекционным эндокардитом и анурией [16].

R. Jarvik разработал в Медицинском колледже Университета штата Юта Jarvik-7, который был впервые имплантирован в 1982 году. Пациент прожил 112 дней после имплантации, умер после тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности [17].

Переход от концепции искусственного сердца как альтернативы полной замены сердца, к развитию однокамерных насосов в качестве вспомогательного кровообращения, позволил развить первое поколение искусственных желудочков сердца.

**В первом поколении** систем механической поддержки кровообращения использовались громоздкие искусственные желудочки сердца, не обеспечивающие пациентам приемлемого качества жизни вследствие достаточно больших размеров наружных приводов. Устройства подобного типа ограничивали мобильность пациентов, были технически сложны, имели ограниченный ресурс работы (до 2 лет) и невысокую надежность. Тем не менее, в период с 1989 г. по 1992 г. эти системы являлись фактически единственными и стали использоваться в качестве «моста» к трансплантации сердца, демонстрируя 65% выживаемость по сравнению с 50% выживаемостью пациентов, находящихся на медикаментозной терапии в ожидании трансплантации сердца [18], [19].

Сюда можно отнести активно сейчас применяемую пневматическую экстракорпоральную систему «ExCor» (Berlin Heart AG, Berlin, Germany, 1992). Она имеет экстракорпорально расположенные головки, объемом 10, 15, 25, 30, 50, и 60 мл и канюли размером 5, 6, 9, и 12 мм, и может применяться как у взрослых, так и у детей, что делает ее единственным педиатрическим искусственным желудочком сердца. Она может использоваться как для моно-, так и бивентрикулярной поддержки насосной функции сердца.

В 1994 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA) допустило систему HeartMate XVE (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA) для клинического использования в качестве «моста» к трансплантации сердца [20]. HeartMate VE – первое устройство, которое позволяло пациентам выписываться из клиники, чтобы вернуться домой, а в ряде



случаев продолжить работу, ожидая трансплантацию. Уникальной особенностью устройства являются титановые и полиуретановые внутренние поверхности, защищающие от повреждения крови. Это позволяет устройству иметь относительно низкую частоту тромбоэмболических осложнений.

Результаты успешного использования систем механической поддержки кровообращения в начале 2000-ых стимулировали разработку *второго поколения систем*, основанных на создании насосов неппульсирующего потока, которые по своим характеристикам значительно превосходят ранее использовавшиеся устройства [21]. Их габариты и вес были значительно меньшие, они имели более высокую надежность и превосходящий ранние модели ресурс работы (около 5 лет). Все это стало возможным благодаря использованию лишь одной движущейся детали – ротора и значительно меньшему энергопотреблению, что в целом способствовало улучшению качества жизни пациентов. В моделях этого поколения ротор устанавливался на подшипниках. Среди этих насосов следует отметить HeartAssist (MicroMed Cardiovascular, Houston, TX) и Jarvik 2000 FlowMaker (Jarvik heart, Inc., New York, NY) [22], один из наиболее компактных насосов с электромагнитным управлением, изготовленный из титана, имеющий диаметр 2,5 см и массу 90 грамм. Он генерирует поток крови до 7 л/мин. Насос имплантируется в полость левого желудочка через верхушку и анастомозируется с восходящей или нисходящей аортой. Имплантация насоса может быть выполнена как через левостороннюю торакотомию, так и через стандартную стернотомию. Наиболее широко применяемым в последние годы в клиниках США, странах ЕС и Японии является осевой насос Heart Mate II (Thoratec Corporation Pleasanton, CA) [23]. HeartMate II - это осевой насос диаметром 40 мм и массой 176 грамм, способный генерировать поток крови до 10 л/мин. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США допустило к клиническому использованию в 2008 г. в качестве «моста» к трансплантации сердца, а в 2010 г. для использования как метода вспомогательного кровообращения на постоянной основе. При этом применение насосов второго

поколения значительно увеличило выживаемость пациентов (80% и 70% в 1-й и 2-й год, соответственно) и качество их жизни [24] [25] [26].

В системах механической поддержки кровообращения *третьего поколения*, ротор под действием магнитных и гидродинамических сил располагался во взвешенном состоянии. К этим системам, прежде всего, относятся осевой насос Incor (Berlin Heart AEG) [27] - с электромагнитным приводом, диаметром 3,0 см, массой 200 грамм, генерирующий поток крови до 7 л/мин и центробежный насос HeartWare HVAD (HeartWare, Inc., Miami Lakes, FL) [28], [29] - насос, как с магнитным, так и гидравлическим приводом. Из-за его уменьшенного размера возможна бивентрикулярная имплантация. Предполагаемый срок его службы составляет 10 лет. К последним разработкам относятся новое поколение HeartMate III (Thoratec Inc., Pleasanton, CA), EvaHeart LVAS (Sun Medical Technology Research Corporation, Nagano, Japan), Terumo DuraHeart (Terumo Heart Inc., Ann Arbor, MI).

Исследования седьмого Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) [30], проведенные в период с 2006 г. по декабрь 2014 г. показали, что, если в течение первых лет использовались преимущественно системы с пульсирующим потоком, то к 2009 году доля их применения снизилась до 10%, а к концу 2014 года – до 2%. За этот период в США клиническая практика применения имплантируемых левых желудочков сердца насчитывала более 15000 случаев, а в последние 5 лет ежегодно составляет более 2000 случаев имплантаций. Пациенты с имплантируемыми системами левожелудочкового обхода сердца имели существенно лучшую выживаемость в течение одного и двух лет после имплантации по сравнению с пациентами с ранее имплантируемыми системами с пульсирующим потоком. При этом значительно возросла выживаемость пациентов (до 85% в 1-й год после имплантации, что сопоставимо с выживаемостью в 1-й год после ТС) и значительно уменьшилось число осложнений, связанных с применением этих устройств [31].

### **1.1.1 Мост к трансплантации сердца**

Первоначальной идеей создания систем механической поддержки кровообращения являлась стабилизация параметров гемодинамики пациентов с критической сердечной недостаточностью в ожидании трансплантата, в условиях, когда результаты ургентной трансплантации сердца у пациентов с кардиогенным шоком по сравнению с плановой трансплантацией значительно хуже и связаны с высоким риском осложнений [32], [33]. Ранее возможность трансплантации сердца рассматривалась как единственно возможная в результате имплантации механического обхода левого желудочка. Важным фактором в лечении пациентов также является возможность исключения длительной инотропной поддержки [34] и обеспечения достаточного запаса времени для подбора донорского сердца. Как правило, через три недели после имплантации механического обхода пациенты выписываются, качество их жизни резко улучшается, они могут вести достаточно активный образ жизни в ожидании донорского сердца [35].

По результатам ретроспективного анализа, 30% пациентов после имплантации левожелудочкового обхода получают донорское сердце в течение первого года после операции, еще 48% реципиентов донорского сердца будут находиться в листе ожидания с системой более 2 лет [30], [36], [37]. При этом смертность пациентов при последующей ТС достоверно снижается, особенно спустя 1 год постановки насоса [38], в связи с чем, Donneyong M. [39] с соавт. не рекомендуют раннюю ТС после имплантации систем длительной механической поддержки кровообращения [40].

### **1.1.2 Мост для восстановления миокарда**

Длительная гидравлическая перегрузка камер сердца является одним из основных факторов, ведущих к прогрессирующей дисфункции миокарда. На этом основано предположение о положительном влиянии на процесс ремоделирования камер сердца систем вспомогательного кровообращения, которые способствуют

снижению гидравлической нагрузки. В ряде работ, посвященных длительному клиническому применению систем имплантируемого типа, появились данные о случаях восстановления функции миокарда, вплоть до возможности удаления насоса [41], [42], [43]. Вместе с тем данные случаи считались скорее исключением, чем методом лечения пациентов, альтернативным пересадке сердца.

С другой стороны, в обзорной работе по оценке клинических результатов применения механической поддержки кровообращения Drakos S.G. [44] с соавт. дают значительно более обнадеживающую картину возможности восстановления насосной функции левого желудочка. Было показано, что длительная механическая разгрузка левого желудочка способствует уменьшению размеров камер сердца, улучшению сократимости сердечного волокна. Y. Yamada [45] с соавт. обнаружили, что тенденция к уменьшению размеров левого желудочка сердца выявляется в среднем уже через месяц после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения, а сократимость миокарда возрастает на 20% спустя два года после операции [46]. Характерно, что в ряде других исследований была обнаружена регрессия размера миоцитов [47], [48], что также способствует улучшению сократительной способности миокарда. Bruckner VA с соавт. в своем исследовании наблюдали при длительной разгрузке левого желудочка значительное уменьшение фиброзных и коллагеновых образований. Все эти исследования подтвердили идею о влиянии длительной механической поддержки на обратное ремоделирование миокарда и возможность ее использования как «моста» к выздоровлению сердца [49].

Работа Берлинской группы исследователей [50], представляется наиболее значимой. Им удалось провести эксплантацию систем длительной механической поддержки кровообращения у 32 пациентов из 124 наблюдаемых пациентов (24,4%). При этом выживаемость пациентов после эксплантации левожелудочкового обхода без трансплантации сердца в 3-х и 5-и летние послеоперационные сроки составила 69,4% и 58,2%, соответственно.

Впечатляющие результаты, которые показали возможность восстановления насосной функции миокарда во время работы левожелудочковых обходов, получены в Narefield Hospital (Великобритания) [51]. В этом центре впервые была разработана особая стратегия восстановления сократительной способности миокарда, сочетающая механическую разгрузку ЛЖ с направленной фармакотерапией. Пациенты получали лизиноприл, карведилол, спиронолактон, дигоксин и лозартан, а после того, как уменьшились размеры камер сердца, карведилол был заменен бисопролом. У большинства пациентов миокард восстанавливался в течение 6-7 месяцев работы насоса и только у 2 пациентов в течение 12-14 месяцев. В данном исследовании участвовало 20 пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией, при этом 12 из них была проведена эксплантация насоса, а их 3-летняя выживаемость составила 83,3%, что сопоставимо с результатами выживаемости при трансплантации сердца. После эксплантации насосов 60-70% пациентов переходили из IV функционального класса NYHA в I или же происходило полное восстановление сократительной способности миокарда.

В более поздней работе Dandel et al. сравнивали выживаемость пациентов после эксплантации насосов и после имплантации систем левожелудочкового обхода на постоянной основе (дожитие) [52]. Показано, что после эксплантации насосов выживаемость была 89,9%, 73,9% и 73,9% на 1-й, 5-й и 7-й год, а после имплантации систем левожелудочкового обхода на постоянной основе (дожитие) выживаемость была 80,4%, 78,3, и 78,3% на 1, 5 и 7 год, т.е. практически идентичны. Несмотря на не очень большой объем клинического материала (он был 40 пациентами, перенесшими эксплантацию механических обходов насосов и 54 пациентами после имплантации систем левожелудочкового обхода на постоянной основе), полученный результат дал оптимистический прогноз для лечения больных с критической стадией сердечной недостаточности при использовании технологии механической поддержки в длительной перспективе [53].

### 1.1.3 Имплантация насоса на постоянной основе

Совершенствование технологий, применяемых в системах длительной механической поддержки кровообращения, и увеличение надежности открыли перспективы использования их у пациентов с критической сердечной недостаточностью, которые не могут рассчитывать на трансплантацию сердца в виду наличия противопоказаний. Первые отдельные клинические работы по возможности применения систем без расчета на трансплантацию сердца появились еще в 1992 г. [52], [54]. В дальнейшем по мере улучшения результатов клинического применения систем в 2002 г. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США допустило клиническое использование HeartMate XVE (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA) в качестве окончательного варианта лечения без возможности трансплантации сердца [55]. Выбор пациентов для имплантации систем механической поддержки на постоянной основе основывался на наличии противопоказаний к трансплантации сердца, как обратимых, так и необратимых [56].

Среди наиболее часто встречающихся обратимых противопоказаний к трансплантации сердца – почечная дисфункция (20%), высокий индекс массы тела (14%), легочная гипертензия (12%), некомпенсированный сахарный диабет (7%), крайне длительный стаж курения с развитием легочной недостаточности (7%).

Среди необратимых – возраст пациента (38%), сосудистые заболевания (7%), болезни легких (7%), лейкозы/лейкемии в анамнезе (5%) и многие другие [57].

Категория пациентов, имеющих противопоказания к трансплантации сердца, однако продолжающих страдать критической сердечной недостаточностью, является достаточно многочисленной. Практически единственным решением этой проблемы является постановка этим больным систем вспомогательного кровообращения на постоянной основе. Впервые

подобное решение было принято в США в 2006 году. Несколько ранее операции по имплантации систем левожелудочкового обхода стали внедряться в клиническую практику стран ЕС [58]. Этот шаг позволил внедрить технологии имплантации насоса на постоянной основе в клиническую практику многих других стран.

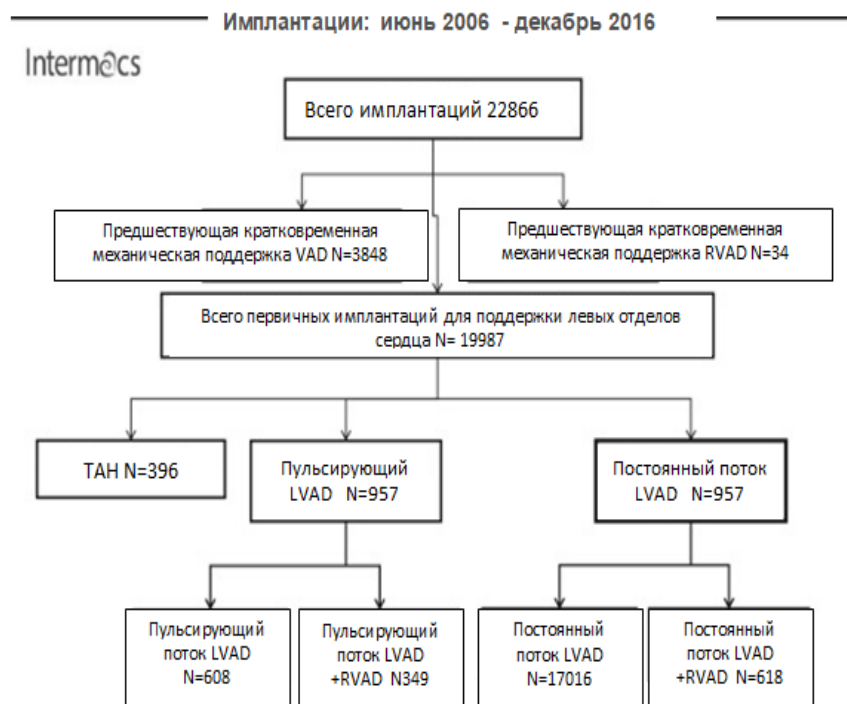
Начиная с 2006 г. количество пациентов, которым были имплантированы системы длительной механической поддержки на постоянной основе в США, выросло в десятки раз. К настоящему времени оно стало сопоставимо с количеством пациентов, которым имплантировали левожелудочковые обходы в качестве «моста» к трансплантации сердца (более 1000 пациентов ежегодно). Все больше пациентов наблюдается с имплантированными устройствами на сроках 3-5 лет после имплантации. Детально представлен случай успешного использования системы механической поддержки у пациента через 8 лет после операции [59].

По данным седьмого отчета INTERMACS в 2015 году 1-, 2- и 4-летняя выживаемость пациентов с имплантированными системами длительной механической поддержки кровообращения составляла 80%, 70% и 48%, соответственно. Характерно, что эти результаты соотносятся с показателями выживаемости после ТС за схожий временной интервал (81%, 75% и 70%, соответственно) [60].

В этой связи актуальными выглядят данные о результатах лечения пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, с значимыми критериями риска (средний возраст  $\geq 65$  лет, выраженная почечная недостаточность, сосудистые заболевания, неконтролируемый диабет, использовании доноров с расширенными критериями), которым были проведены операции трансплантации сердца (n=62) и имплантации левожелудочкового обхода на постоянной основе (n=146) [33]. Было установлено, что двухлетняя выживаемость при имплантации левожелудочкового обхода на постоянной основе составляла 90%, а при трансплантации сердца лишь 80%, 4-летняя выживаемость при том и ином видах лечения близка и составляет, в среднем, 40%.

Качество жизни пациентов, перенесших имплантацию систем левожелудочкового обхода, улучшалось в течение 24 месяцев. Процент пациентов с выраженной симптоматикой сердечной недостаточности уже спустя 3 месяца после операции снижался в 4-5 раз и впоследствии оставался на уровне 5%. В абсолютных значениях количество применяемых систем левожелудочкового обхода на постоянной основе за последние годы возросло почти в 40 раз по сравнению с 2006 годом (620 против 16).

В период с 23 июня 2006 года и 31 декабря 2016 года по данным сводного регистра INTERMACS было выполнено 22 866 имплантаций механических устройств поддержки кровообращения, получивших одобренное FDA (рисунок 1).



**Рисунок 1. Краткое описание пациентов сводного регистра INTERMACS в период с июня 2006 года по декабрь 2016 года. VAD – вспомогательное устройство для обхода желудочков сердца короткого типа действия; R – правожелудочковое; L - левожелудочковое; TAH – полностью искусственное сердце, LVAD – имплантируемый обход левого желудочка сердца, RVAD - имплантируемый обход правого желудочка сердца.**



В регистр INTERMACS включено 185 клиник в США. К настоящему моменту темпы имплантации превышают 2500 в год. INTERMACS охватывает только одобренные FDA устройства механической поддержки кровообращения. Из 18 987 первичных имплантаций вспомогательных устройств более 90% – системы с непрерывным постоянным потоком, предназначенные для обхода левого желудочка сердца.

В течение последнего десятилетия доля систем длительной механической поддержки кровообращения, имплантированных на дожитие, постепенно увеличивалась. К 2015 году почти 50% имплантаций систем с постоянным потоком были выполнены по стратегии имплантации насоса на постоянной основе (destination therapy – DT). Суммарно 46% пациентов ожидают трансплантацию сердца в ранней (26%) или отдаленной (более года) перспективе (23%).

Профили пациентов INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) 1-6 указывают на различные клинические стадии группы сердечно-сосудистых заболеваний [61] [62]. Ключевой особенностью профилей INTERMACS является возможность перехода пациентов из одного профиля в другой в зависимости от реакции на инотропные препараты. Различие между уровнями имеет решающее значение для правильного ранжирования рисков смерти без механической поддержки.

**INTERMACS 1** – самый тяжелый профиль «критический кардиогенный шок». Эти пациенты имеют опасную для жизни гипоперфузию, как правило, находятся на быстро возрастающей инотропной и вазопрессорной поддержке, иногда с уже имплантированным внутриаортальным насосом-баллончиком (IABP). Критическая гипоперфузия часто может сочетаться с явлениями лактатацидоза, олигурией, нарушениями функции печени, соответствующих понятию «шоковой печени».

**INTERMACS 2.** В эту группу попадают пациенты, зависимые от инотропной поддержки, с прогрессирующим течением заболевания, наличием почечной дисфункции, отеками и другими проявлениями декомпенсации основного заболевания, несмотря на продолжающееся активное лечение. Уровень 2 также

может быть применен к пациентам с избыточной объемной перегрузкой и признаками нарушения периферической перфузии.

**INTERMACS 3.** К этой группе относят пациентов, находящихся в относительной клинической «стабильности» на умеренных дозах внутривенных инотропных препаратов (обычно  $\leq 5$  мкг / кг / мин добутамина или допамина). К этой группе могут быть отнесены пациенты, которые находятся в стабильном клиническом состоянии на временном устройстве поддержки кровообращения в сочетании или без инотропной терапии [63]. Хотя пациенты с INTERMACS 3 на внутривенной инотропной терапии, могут находиться либо в больнице, либо дома, пациенты с временными устройствами кровообращения по определению должны находиться в больнице.

**INTERMACS 4.** В эту категорию относят пациентов с симптомами сердечной недостаточности в покое на фоне приема пероральной терапии. У них может быть ортопноэ или одышка во время повседневной активности, например, одевания или купания. Они могут страдать от преходящих желудочно-кишечных симптомов, тошноты и плохого аппетита, асцита и(или) отеков нижних конечностей. Предполагается, что пациенты с персистирующими симптомами класса 4, несмотря на все корректировки пероральной терапии и внутривенных диуретиков, будут часто госпитализироваться для проведения внутривенной инотропной поддержки, чтобы получить некоторое облегчение от симптомов сердечной недостаточности.

**INTERMACS 5 и 6.** К этой группе относят пациентов, не испытывающих проявлений сердечной недостаточности в покое. Они имеют значимые ограничения только при физической активности. В профиль 5 пациенты живут преимущественно внутри дома, выполняя повседневную жизнь и с трудом передвигаясь из комнаты в комнату. Пациенты не имеют застойных симптомов, когда неактивные, но могут иметь начальные проявления нарушения функции почек. Большинство из этих пациентов будет в значительной степени прикованным к дому, и могут перемещаться между уровнями 4 и 5 INTERMACS. В Профиле 6 находятся пациенты, похожие на профиль 5, но, как правило, без каких-либо признаков перегрузки жидкостью и немного более активные, чем в предыдущем профиле. Большинство из этих

пациентов смогут пройти в пределах квартала. Занятия повседневной жизни удобны, а мелкие занятия вне дома, такие как посещение друзей или посещение ресторана, могут ими вполне успешно переноситься, но усталость возникает в течение нескольких минут от любой значимой физической активности [64]. У пациентов обеих групп следует внимательно следить за почечной функцией.

**INTERMACS 7** – это начальная стадия, которая в конечном итоге будет расширяться в разные группы. Пациенты клинически стабильны с разумным уровнем комфортной активности, несмотря на низкую фракцию выброса и предыдущие декомпенсации (чаще всего степень сердечной недостаточности оценивается ФКЗ по NYHA) [65]. Пациенты обладают на данном этапе стабильной функцией почек (включая мочевины крови), нормальный уровень артериального давления без симптомов гипотонии. Выживаемость пациентов этой группы в течение 1-го года находится в диапазоне от 70% до 80% [66].

Ургентность пациентов определяется их профилем. Таким образом, в Профиле 1 – имплантация показана в неотложном порядке, в течение нескольких часов, в Профиле 2 – в течение нескольких дней, в Профиле 3,4 – в период от недели до нескольких месяцев, в Профиле 5,6 – зависит от нутритивного статуса, активности пациента, функции почек и печени, в Профиле 7 – трансплантация или имплантация механического устройства вспомогательного кровообращения не показана.

Начиная с 2008 года, доля пациентов, имплантированных в условиях развившегося кардиогенного шока, стабилизировалась на уровне 14%-16%. Наибольшая и пропорционально возрастающая категория пациентов находится в профиле INTERMACS 3 (стабильные, но зависимые от инотропных препаратов пациенты), который к настоящему моменту составляет около 38% всех реципиентов. Доля пациентов в профилях 4-7 снизилась, с 2012 по 2014 год она составляла 18,2%, в 2015-2016 годах – 12,8%.

Общая выживаемость пациентов, которым будет имплантировано устройство длительной механической поддержки кровообращения с непрерывным потоком с или без вспомогательного устройства для поддержки правого желудочка с 2008 года, составляет 81% в течение 12 месяцев и 70% через 24 месяца.

## 1.2 Качество жизни пациентов после трансплантации сердца

Качество жизни пациентов после хирургических вмешательств характеризуется рядом физиологических и психоэмоциональных показателей, большей частью основанных на субъективном восприятии пациента и позволяет трактовать собственное восприятие пациента в отношении постоперационной реабилитации, адаптации в социальной среде, возможности трудиться. Оценка качества жизни и возможного уровня реабилитации пациентов, после имплантации систем поддержки насосной функции сердца будь-то в качестве «моста» к трансплантации сердца или окончательного метода лечения, является важным направлением реабилитации пациентов с критической сердечной недостаточностью.

Оценка результатов проведенного лечения, тем более, настолько сложного как трансплантация сердца, неизменно интересовала исследователей разных клиник мира. Одними из первых подобный анализ провели Grady KL et al. [67] в 1996 году. Группа исследователей изучила результаты лечения 148 пациентов с критической сердечной недостаточностью, перенесших трансплантацию сердца (80% мужчин со средним возрастом 52 года). Первыми результатами перенесенной трансплантации сердца являлись достоверное снижение симптомов сердечной недостаточности, возникающих на ранних сроках после операции ( $p=0,0001$ ). Несмотря на то, что общий уровень функциональной активности оставался достаточно низким как на этапах до, так и спустя один год после трансплантации сердца, пациенты отмечали существенное улучшение. При этом никаких значимых изменений в уровне стресса (менялся от низкого к умеренному) или собственной оценки лечения не отмечалось. Тем не менее, с прошествием более существенного промежутка времени, большинство показателей качества жизни все-таки улучшались.

Оценка качества жизни реципиентов, основанная на 10-бальной шкале, достоверно возрастает после трансплантации сердца (до ТС  $3,16 \pm 1,47$ , после ТС –  $7,60 \pm 1,21$ , ( $p < 0.00001$ ) в группах исходно неразличимых по полу и возрасту. После трансплантации сердца возрастают как физические показатели качества жизни, так и социальные, умственные, семейные [68].

Оценка качества жизни реципиентов пересаженного сердца на отдаленных сроках, более 20 лет, также играет существенную роль в определении эффективности проведенного лечения. Несмотря на то, что к столь значимому периоду времени, прошедшему с момента пересадки сердца, многие пациенты сталкиваются с различного рода осложнениями посттрансплантационного периода, их уровень качества жизни остается достаточно высоким. В исследовании Galeone et al., [69] оценены результаты трансплантации 131 пациента, проживших более 20 лет с момента первичной трансплантации, 66,4% из них в течении первых 10 лет не переносили значимых эпизодов отторжений, доля пациентов, свободных от развития васкулопатии и злокачественных новообразований в течении первых 20 лет, составила  $76,0 \pm 3,8\%$  и  $53,5 \pm 4,4\%$ , соответственно. Несмотря на существенную значимость в отдаленной летальности васкулопатии трансплантата и развития злокачественных новообразований, 60% пациентов, проживших более 20 лет, имели хорошие показатели сократимости миокарда и, как следствие, хорошие показатели качества жизни.

Немаловажным вопросом оценки качества жизни является не только существенные улучшения в физических и психоэмоциональных аспектах качества жизни, но и возможность реализации самим пациентом “вновь приобретенного” здоровья в трудоспособность.

Принимая во внимание средний возраст пациентов, переносящих трансплантацию сердца, а по данным ISHLT от 2016 года это 54 года, такая группа пациентов, в случае успешной реабилитации может вернуться к труду. Это еще один, немаловажный фактор социальной реабилитации исходно обреченного на гибель, в виду тяжелой сердечной недостаточности, пациента.

подавляющая часть пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, страдают хронической сердечной недостаточностью достаточно длительное время. Непосредственно до трансплантации сердца на работу ходят в среднем 17% (n = 61) пациентов [70]. После трансплантации сердца 26% пациентов возвращаются к труду. При этом отмечено, что остальная группа пациентов (n = 197, 74%), оценивала показатели своего уровня здоровья существенно ниже, у них чаще возникали эпизоды острого отторжения, инфекций, а также чаще требовалась повторная госпитализация для дальнейшего лечения. Факторами, способствующими возвращению к работе пациентов, перенесших трансплантацию сердца, являлись более высокие функциональные показатели качества жизни, наличие высшего образования (как следствие возможность работать в сферах трудовой деятельности с меньшей потребностью в тяжелом физической труде), отсутствие эндокринных заболеваний (сахарный диабет, гипер-гипотиреоз), отсутствие, либо минимальное количество, эпизодов острого отторжения и короткий период ожидания трансплантации сердца [71] [72] [73]. Принципиально важным является то, уровень реабилитации пациентов в аспекте их физических возможностей существенно выше и возможность трудиться имеют чуть менее половины прооперированных пациентов. Поэтому с точки зрения общества, поиск оплачиваемой работы должен быть важной целью пациентов и их семей [74], [75]

Одним из наиболее распространённых барьеров, препятствующих возвращению к работе, является физическая работоспособность. Факторы, которые влияют на физическую работоспособность, включают физическое функционирование пациентов до трансплантации, восстановление после операции, физическое функционирование после трансплантации и убеждения реципиента в отношении его собственной инвалидности [76], [77].

### **1.2.1 Уровень физической реабилитации пациентов после трансплантации сердца**

Физический статус пациентов перед трансплантацией, особенно учитывая хронический характер течения заболевания, приведшего к тяжелой сердечной недостаточности, может сильно влиять на способность выполнять ежедневную трудовую нагрузку после трансплантации. Пациенты, страдающие хронической сердечной недостаточностью, могут быть ограничены необходимостью длительного нахождения в клинике и зависимы от инотропных препаратов или кислородной поддержки, неспособны пройти даже короткие дистанции [78] [79]. Все эти факторы до трансплантации сердца могут существенно усложнить реабилитацию пациентов после операции, продлить период до возвращения на работу. Адекватная кардиопульмональная реабилитация после операции, включающая регулярные контролируемые тренировки (в том числе по возможности силовые), могут свести к минимуму эти проблемы [80] [81].

Возобновление нормальной повседневной деятельности также нередко зависит от регулярных физических упражнений, лечения и соблюдения диеты и отсутствия психологических проблем [82].

Долгосрочная госпитализация из-за неожиданных осложнений после трансплантации сердца может продлить время реабилитации и задержать возвращение к работе. Чаще всего, факторы, связанные с возвращением к работе через 1 год после трансплантации сердца, были связаны с меньшим количеством осложнений после трансплантации, и более коротким временем ожидания до трансплантации.

Максимальные возможности физической реабилитации пациентов после успешно выполненной трансплантации сердца доступны уже в ранние сроки после операции и достигают максимума в течении первого года. Поэтому, если пациент не возвращается к работе в течение первого года после трансплантации,

возобновление работы в более отдаленной перспективе становится менее вероятным [83].

В среднем от 23% до 26% пациентов, перенесших трансплантацию сердца, возвращаются к работе в течение первого года. Пациенты, не испытывающие существенных физических ограничений после трансплантации, возвращались на прежние рабочие места или могли получить новую работу в прежней отрасли. [84] [85] [86]. Это справедливо для всех возрастных групп реципиентов пересаженного сердца за исключением лиц старше 56 лет. Независимо от опыта работы, навыков или уровня образования, реципиенты старше 56 лет не добились успеха в поисках новой работы, даже если их физическое состояние позволяло успешно трудиться. Все, кто был обеспечен работой после операции, были моложе 55 лет.

Работоспособность после трансплантации представляет собой важный функциональный показатель. В ряде исследований, оценивающих результаты трансплантации сердца, предлагается рассматривать трудовую занятость как закономерный исход операции [87] [76]. Кроме того, ряд исследований указывает на улучшение показателей качества жизни реципиентов, обусловленное трудовой занятостью [88] [85] [81]. Убежденность в том, что пациенты после трансплантации, тем более сердца, не могут работать из-за их состояния здоровья, все еще преобладает не только в умах работодателей, но и, нередко, самих пациентов.

К настоящему моменту, все еще недостаточно данных о пред- и посттрансплантационных факторах, которые связаны с восприятием физической неспособности работать. Достаточно сложно предсказать, кто из реципиентов с большей долей вероятности будет иметь успешный профессиональный результат, определить проблемы, связанные с их реабилитацией, или разработать меры коррекции.



### **1.3 Качество жизни пациентов после имплантации систем левожелудочкового обхода**

Дефицит донорских органов приводит к увеличению времени ожидания донорского сердца, ограничивая доступность операции трансплантации сердца. Общемировой тренд, проявляющийся в “старении” населения, будет способствовать еще большему увеличению числа пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, и тем самым повышать потребность в увеличении количества доступных донорских органов. Вследствие этого в последние годы все активнее применяются альтернативные стратегии, использующие имплантированные системы для поддержки левого желудочка в качестве длительного механического «моста» к трансплантации сердца или в качестве варианта окончательного лечения, не требующего в дальнейшем пересадки сердца.

С увеличением доступности новых имплантируемых систем левожелудочкового обхода длительной механической поддержки кровообращения, качество жизни и толерантность к физической нагрузке неуклонно возрастали [89] [90] [91] George et al. George et al. сравнивали результаты качества жизни пациентов с имплантируемым левожелудочковым обходом (“мост” к восстановлению или “мост” к трансплантации) с группой пациентов после трансплантации сердца, используя стандартизованный тест оценки качества жизни (Medical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey). [92] Согласно этому исследованию, у пациентов после имплантации левожелудочкового обхода показатели качества жизни были лучше, чем у пациентов после трансплантации сердца. Эти данные противоречат двум другим исследованиям, свидетельствующим об улучшении показателей качества жизни и толерантности к физическим нагрузкам пациентов после трансплантации сердца по сравнению с пациентами после имплантации левожелудочковых обходов [93] [89]. Кроме того, Eshelman et. al [94] в процессе исследования выяснили, что уровень жизни после имплантации левожелудочкового обхода далек от

нормального и требует тщательного мониторинга, медицинского наблюдения, строго режима. Эти и другие соображения, наряду с неопределенностью, связанной с продолжительностью жизни при использовании систем длительной механической поддержки насосной функции сердца, могут приводить к неблагоприятным психологическим симптомам у пациентов [94] [95] [96].

### **1.3.1 Уровень физической реабилитации после имплантации систем левожелудочкового обхода**

Физический компонент качества жизни связан с переносимостью физической нагрузки пациентами после трансплантации сердца или имплантации системы левожелудочкового обхода. У пациентов после трансплантации сердца часто снижается переносимость физической нагрузки по сравнению со схожими по возрасту и полу здоровыми людьми, а показатели максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ ) в этой группе достигает только лишь от 60% до 70% нормальных [97] [98] [99] [100] [101] [102].

Сравнивая результаты пациентов после трансплантации сердца и имплантации левожелудочковых обходов следует обратить внимание на достаточно крупное исследование Kugler C et al [103]. Представленные данные свидетельствуют о том, что группа пациентов после трансплантации сердца имела более высокие показатели «общего здоровья» по сравнению с обычной популяцией. Однако, стоит отметить, что время переносимости физической нагрузки для группы пациентов, перенесших трансплантацию сердца, составила лишь 66% от прогнозируемых значений. Данные результаты показывают, что, несмотря на улучшение общей оценки здоровья, пациенты после трансплантации сердца испытывают потенциальные ограничения в повседневной жизни. Politi et al. [104] показано, что оценка качества жизни SF-36 через 10 лет после трансплантации была значительно ниже по сравнению с общей популяцией. Для сравнения, группа, перенесших имплантацию левожелудочковых обходов, имела

более высокие показатели оценки качества жизни относительно нормальной популяции как в ранние, так и отдаленные сроки.

Толерантность к физической нагрузке возрастала как в группах пациентов, перенесших трансплантацию сердца, так и в группе пациентов после имплантации левожелудочковых обходов, что, скорее всего, объясняется значимым преимуществом хирургического лечения над возможностью медикаментозной коррекции критической сердечной недостаточности. Тем не менее, обе группы не обладали идеальной переносимостью физических нагрузок, несмотря на оптимальное лечение. После корректировки по возрасту, полу и индексу массы тела группа пациентов после имплантации левожелудочковых обходов имела более низкую переносимость физической нагрузки по сравнению с группой пациентов после трансплантации сердца [104].

В любом случае, переносимость физической нагрузки пациентов после имплантации левожелудочкового обхода и трансплантации сердца ниже по сравнению с результатами в обычной популяции. Эти ограничения в конечном счете могут повлиять на возможность пациентов после операции заниматься профессиональной деятельностью, что является предиктором для длительно сохраняющегося высокого качества жизни. Следовательно, должны быть установлены долгосрочные программы реабилитации амбулаторных больных для обеих групп пациентов со специально расставленными акцентами на улучшение физического и психосоциального функционирования.

#### **1.4 Хирургическая методика применения имплантируемых систем поддержки насосной функции сердца**

Несмотря на прогресс, достигнутый в лечении хронической сердечной недостаточности, высокая потребность в выполнении трансплантации сердца и имплантации систем левожелудочкового обхода сохраняется. В течение последних 3-х десятилетий трансплантация сердца была вариантом выбора для

примерно 4500 человек в год. Они представляют собой лишь небольшую часть от 150 000 до 200 000 пациентов в мире, страдающих критической сердечной недостаточностью, находящихся на максимально переносимой терапии в ожидании возможной хирургической помощи. У большинства пациентов высокая вероятность летального исхода и крайне малые шансы дожить до трансплантации. Одним из вариантов продления жизни для них может явиться имплантация левожелудочкового обхода, как «моста» к трансплантации сердца.

По данным международного регистра INTERMACS за последнее десятилетие, количество имплантаций систем левожелудочкового обхода постоянно увеличивается вне зависимости от показаний («мост» к трансплантации, «мост» к принятию решению или имплантация на постоянной основе).

Тем не менее, прежде чем системы вспомогательного кровообращения можно рассматривать в качестве настоящей альтернативы трансплантации сердца, необходимо преодолеть несколько проблем: системы должны поддерживать жизнь пациента в течение длительного времени (от 7 до 10 лет), а не в среднем от 3 до 5 лет, что более характерно для современных устройств [105]; улучшение биосовместимости, чтобы уменьшить нежелательные события – кровотечения и тромбозы [106]; должны стать более рентабельными. Достижения в области проектирования насосов, технологии имплантации и дальнейшего лечения являются одним из ключей к решению изложенных проблем.

#### **1.4.1 Инновационные хирургические подходы**

Операция имплантации систем левожелудочкового обхода пациентам, страдающим критической сердечной недостаточностью, ранее была одной из наиболее сложных и рискованных кардиохирургических вмешательств с очень высоким процентом смертности. В исследовании REMATCH (рандомизированная оценка механической поддержки при лечении застойной сердечной недостаточности) коэффициент госпитальной смертности для пациентов, которым

были имплантированы системы левожелудочкового обхода на постоянной основе, составлял 29%, частота развития периоперационной кровопотери – 46%, а средняя длительность госпитализации после имплантации левожелудочкового обхода – 29 дней [107]. С тех пор хирургические результаты значительно улучшились. Последние исследования показывают оперативную летальность – 1%, а средняя длительность пребывания в стационаре – 17 дней [108]. Несмотря на то, что основные хирургические принципы для имплантации систем левожелудочкового обхода были практически неизменными в течение последних десятилетий, в последние годы существуют заметные изменения в хирургическом подходе, заслуживающие особого внимания.

Стандартным доступом для имплантации систем левожелудочкового обхода является средняя стернотомия. Несколько групп специалистов [109] [110]. предлагают для имплантации систем левожелудочкового обхода выполнять доступ к сердцу с помощью небольших разрезов, с целью снижения степени операционной травмы. Техника обычно включает в себя 2 разреза: первый – для доступа к верхушке левого желудочка (обычно небольшая левосторонняя торакотомия) и второй для доступа к восходящей аорте (срединная миниторакотомия или верхняя гемистернотомия). Эти операции являются более технически сложными, но приводят к одинаковому позиционированию и функционированию систем левожелудочкового обхода, также как это достигается посредством стандартной стернотомии. В настоящее время крупных исследований, подтверждающих преимущества подобной методики с традиционной стернотомией нет, однако ряд авторов указывают на возможность снижения частоты развития правожелудочковой недостаточности, риска развития кровотечения и дыхательной недостаточности при выполнении имплантации по миниинвазивной технологии [109] [110]. Основным недостатком миниинвазивных имплантаций является то, что они сложнее технически, требуют большего опыта и времени; не позволяют одновременно проводить реконструктивные хирургические вмешательства на сердце (если для этого есть показания) [111].

#### **1.4.2 Имплантация систем левожелудочкового обхода у пациентов с ранее выполненными операциями на собственном сердце**

Имплантация левожелудочкового обхода у пациентов с критической сердечной недостаточностью после предшествующих операций по резекции аневризмы левого желудочка может оказаться достаточно сложной хирургической задачей. Успешная имплантация и функция левожелудочкового обхода зависят от правильного положения приточной канюли, которая должна быть направлена на митральный клапан. Неправильное расположение может привести к присасыванию и неадекватному функционированию левожелудочкового обхода. При выполнении операции резекции постинфарктной аневризмы в методике по Дор [112], левый желудочек открывается непосредственно через рубцовую ткань в области ранее перенесенного инфаркта. В полость левого желудочка вшивается заплата, ремоделирующая остаточную полость с целью коррекции ее объема. Проведенная эндовентрикулопластика при размещении канюли в ее полости может существенно повлиять на возможности адекватного забора крови [113] [114].

Palmen M. [65] и группой авторов из Университетского медицинского центра Лейдена, Нидерланды, предложена следующая методика: после проведения стандартной медианной рестенотомии, кардиолиза и начала экстракорпорального кровообращения, аорта пережималась и сердце останавливалось. Левый желудочек открывался через ранее выполненную вентрикулотомию, а ранее имплантированная дакроновая заплата удалялась. После тщательного осмотра полости левого желудочка выбиралось определено оптимальное положение канюли для забора крови, параллельной межжелудочковой перегородке и по направлению к митральному клапану. Канюля анастомозировалась с миокардиальными и эпикардиальными слоями, которые после прошивания проклеивались небольшим количеством BioGlue (Cryolife Inc., Kennesaw, GA, США). На оставшийся апикальный дефект, накладывали тефлоновые заплаты (Ti-Cron, Covidien, Medline Inc., США), начиная

с эндокардиальной стороны левого желудочка. Затем накладывали анастомоз с аортой стандартным образом. Во всех случаях проводили транспищеводную эхокардиографию для подтверждения адекватного положения заборной канюли.

Проведено исследование Naesk et al,[64] в котором пациенты (7 мужчин, средний возраст  $62 \pm 6,2$  года) с ранее выполненными операциями эндовентрикулопластики по Дор были оперированы по программе имплантации левожелудочкового обхода в качестве окончательного варианта лечения [115]. Пациенты страдали хронической сердечной недостаточностью NYHA класса III-IV ФК и находились в классе 2-4 INTERMACS, имели противопоказания для трансплантации сердца из-за возраста и / или сопутствующей патологии (необратимая легочная гипертензия, почечная недостаточность, новообразования). Средний интервал между операцией эндовентрикулопластики по Дор и имплантацией левожелудочкового обхода составлял  $70 \pm 53$  месяца.

Все пациенты прошли успешную повторную операцию и имплантацию обходов после реконструкции левого желудочка, используя описанную выше методику. У большинства пациентов также выполнялись сопутствующие процедуры (аннулопластика трикуспидального и митрального клапанов).

Эффективность представленной методики показывает возможность применения систем левожелудочкового обхода в разных хирургических тактиках, в том числе и у ранее оперированных пациентов.

Продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации составила  $5,8 \pm 2,6$  дня, в целом длительность пребывания в стационаре после операции –  $32 \pm 16$  дней. Среди осложнений были выявлены правожелудочковая недостаточность (необходимость длительной инотропной поддержки у одного пациента) и временная почечная недостаточность, требующая проведения заместительной почечной терапии у двух пациентов. Инсультов и значимых нарушений ритма зарегистрировано не было. Последующая эхокардиография продемонстрировала адекватную позицию заборной канюли. Ни у одного из пациентов не было обнаружено обструкции вокруг приточной канюли.

### **1.4.3 Хирургическая тактика при трансплантации сердца у пациентов находящихся на имплантируемых левожелудочковых обходах**

Общая подготовка пациентов до трансплантации сердца на механической поддержке имплантируемым левым желудочком, такая же, как и в стандартной кардиохирургии. Для подготовки канюлирования бедренных сосудов пациенту готовят обе паховые области, помечая их с помощью ультразвука. Визуализация бедренной артерии – мера предосторожности, так как при тщательном планировании повторной стернотомии потребность в прямой канюляции бедренной артерии минимальна. Однако бедренную вену можно использовать при трансплантации сердца для обеспечения эффективного венозного дренажа. Следует всегда допускать достаточное время для эксплантации сердца, поэтому наложение зажима у донора должно быть организовано таким образом, чтобы свести к минимуму период ишемии донорского органа, а также время искусственного кровообращения реципиента. При рассмотрении сроков операции следует учитывать время, необходимое для анестезии и подготовки, а также хирургическое пособие для доступа к левожелудочковому обходу [116].

Целесообразно обеспечить по крайней мере 2-3 часа для выполнения кардиолиза. В большинстве случаев для выполнения повторной стернотомии используется осциллирующая пила. После завершения стернотомии и удаления проволоки, грудина освобождается от подстилающих волокнистых тканей настолько, чтобы позволить размещение грудного ретрактора. Внутривисцеральная диссекция обычно начинается с нижнего края сердца, поскольку ткани в этой области лучше отделены. Таким образом, правые отделы сердца освобождаются от спаек в первую очередь, предпочтительно без использования искусственного кровообращения (ИК) и гепаринизации. Когда правые отделы сердца свободны от спаек, переходят к освобождению от спаек аорты. При выполнении этой процедуры паховая область остается открытой для канюляции в экстренном порядке. В случае возникновения кровотечения искусственное кровообращение может быть начато с помощью экстренной



канюляции бедренных сосудов, либо канюляции бедренной артерии и постановки отточной канюли в свободную стенку правого предсердия, до тех пор, пока не будет выполнена окончательная канюляция верхней и нижней полых вен. Это обеспечивает гемодинамическую стабильность до тех пор, пока аортальная канюля не будет размещена высоко в восходящей аорте при подготовке к имплантации сердца.

При обходе аорты, легочной артерии, верхней и нижней полой вены ткани тупым и острым путем рассекаются. Эксплантация сердца может быть выполнена одним из двух способов: либо блоком, либо фрагментарно. Первое может быть выполнено до наложения зажима на аорту, то есть до наступления «точки не возврата». Другой вариант требует наложения аортального зажима, но может обеспечить лучшую видимость и лучший доступ к верхушке сердца. При любом типе эксплантации обращают существенное внимание на наличие множественных спаек в перикарде, которые в последствие могут явиться источниками значимой кровопотери, так как, как правило, они очень хорошо кровоснабжаются. Кроме того, в зоне нахождения отводящей магистрали из верхушки левого желудочка располагается диафрагмальный нерв, который также стоит оберегать от возможного травмирования. Также следует проявлять осторожность, чтобы не повредить левый диафрагмальный нерв при коагуляции спаечного процесса. Затем сердце имплантируется способом в соответствии с предпочтением хирурга.

Методика эксплантации систем левожелудочкового обхода, описанная Khoshbin E et al.(The Institute of Transplantation, Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK.) [117], представляет собой общие рекомендации, демонстрирующие существенные сложности в проведении подобных оперативных вмешательств: существенно большим временем искусственного кровообращения, увеличением времени ишемии трансплантата, потребностью в кровезаменителях. В большинстве случаев хирургические бригады и изготовители имплантируемых систем кровообращения рекомендуют в процессе имплантации отграничивать грудину от частей насоса и канюль ксеноперикардом. Хирургическая мембрана из политетрафторэтилена (ПТФЭ) для закрытия перикарда предотвращает

сердечную травму при повторной стернотомии [118] [119]. Лишь некоторые из хирургических бригад имеют опыт применения ПТФЭ мембран, отграничивающих насос от окружающих тканей [117] [120]: обертывание насоса отграничивает его от задней части грудины, а точное измерение правильной длины отводящей магистрали, предотвратит ее перегиб после сведения грудины. Использование мембран из ПТФЭ у пациентов, перенесших трансплантацию сердца после имплантации систем левожелудочкового обхода, ограничивает адгезию между тканями и поверхностями устройства без увеличения риска инфицирования [121] [122] [123] [124]. Между тканями и мембранами не образуются спайки, что облегчает выделение насосов. Существует ряд продуктов ПТФЭ, доступных в виде тонкой перикардальной мембраны Gore-Tex (Gore Preclude, Gore) или в трубчатой форме (Gore-Tex Stretch Vascular Graft, Gore), защищающих отводящую канюлю от образования плотных спаек с окружающими тканями. Данная практика, в большей степени, используется в детской кардиохирургии, когда есть высокая вероятность проведения дальнейших реконструктивных операций на сердце.

Однако, к настоящему времени в литературе не сформировано единых показаний к возможности применения подобных технологий и их реальной эффективности.

### **1.5 Ранние и отдаленные результаты трансплантации сердца после имплантации систем левожелудочкового обхода**

Системы левожелудочкового обхода впервые были одобрены в качестве механического моста к трансплантации сердца в 1994 году. Длительное применение систем левожелудочкового обхода кардинальным образом изменило представления о мосте для трансплантации сердца, обеспечив высокую эффективность, переносимость и существенно меньшее количество возможных осложнений, чем их пульсирующие предшественники [125], [126].

«Мост» для трансплантации с применением веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или контрпульсации (внутриаортальная балонная контрпульсация) в мировой практике встречается реже, чем поддержка имплантируемыми системами левожелудочкового обхода. В первую очередь это обусловлено возможностью трансплантации в конкретном регионе и клиники трансплантации, в которой находится пациент. Веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация обеспечивает не только бивентрикулярную, но и респираторную поддержку. Однако веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация – это временная мера механической поддержки, которая не может обеспечить большой длительности ожидания трансплантации сердца и хорошего качества жизни в период ожидания донорского сердца [127].

Выживаемость пациентов в листе ожидания на трансплантацию сердца значительно улучшилась благодаря возможности проведения двухэтапной трансплантации сердца (первый этап – имплантация механического обхода) [128] [129] [130].

Мост к трансплантации сердца с применением имплантируемых систем левожелудочкового обхода улучшает функцию жизненноважных органов, повышает нутритивный статус пациентов [131]

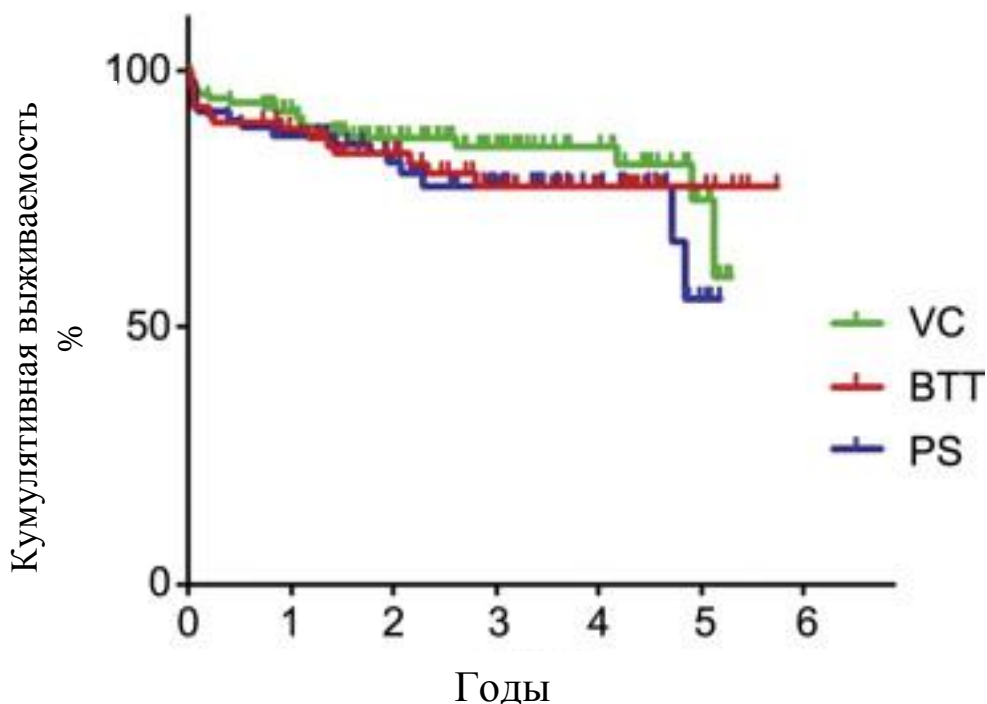
Согласно недавно проведенному метаанализу, «мост» к трансплантации с помощью имплантируемых левожелудочковых обходов не влияет на дальнейшую выживаемость или вероятность развития отторжения после трансплантации сердца [132]. Кроме того, длительность поддержки имплантируемым обходом не влияет на выживаемость пациентов после трансплантации [133] [134]. Несмотря на то, что, как представляется, существуют дополнительные риски для пациентов, перенесших трансплантацию сердца с эксплантацией левожелудочковых обходов, краткосрочная и отдаленная посттрансплантационная выживаемость для пациентов с ранее имплантированным механическим обходом была хорошей.

Характерно, что пациенты с ранее выполненными реконструктивными оперативными вмешательствами на открытом сердце (аортокоронарное

шунтирование, протезирование клапанов сердца и др.), либо пациенты, находящиеся на имплантируемых механических обходах левого желудочка до трансплантации сердца достоверно отличаются от пациентов, которым выполнена первичная трансплантация сердца только большим временем искусственного кровообращения и временем пережатия аорты у реципиента [135]

Частота посттрансплантационных осложнений была сходной у всех групп пациентов (наиболее часто встречались: инсульт, желудочно-кишечное кровотечение, почечная недостаточность (потребность в гемодиализе) и сепсис). Более высокий процент постоперационных кровотечений отмечался у пациентов, исходно находящихся на механических устройствах поддержки кровообращения (89%), и у пациентов с ранее выполненными оперативными вмешательствами на открытом сердце (86%). При всем этом, различия в длительности реанимационного койко-дня или общей длительности госпитализации не отмечается.

30-дневная госпитальная выживаемость после трансплантации сердца для групп пациентов, с ранее выполненными реконструктивными оперативными вмешательствами на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца и др.), и пациентов, находящихся на имплантируемых механических обходах левого желудочка до трансплантации сердца, и первичной трансплантации сердца составила 97%, 93% и 92%, соответственно ( $\log \text{rank } p = 0,4$ ). Как краткосрочная (1-летняя), так и отдаленная (3-летняя) выживаемости были идентичны во всех когортах ( $\log \text{rank } p = 0,6$ ). Однолетняя выживаемость среди групп составила 92%, 88% и 88%, соответственно. Через 3 года выживаемость составила 85%, 78% и 78%, соответственно [135] (Рисунок 2)



**Рисунок 2. Выживаемость пациентов, перенесших трансплантацию сердца в группах пациентов, с ранее выполненными реконструктивными оперативными вмешательствами на открытом сердце (PS), пациентов, находящиеся на имплантируемых механических обходах левого желудочка до трансплантации сердца (BTT) и первичной трансплантации сердца (VC).**

Несмотря на то, что в группах пациентов с ранее выполненными реконструктивными оперативными вмешательствами на открытом сердце, и у пациентов, находящиеся на имплантируемых механических обходах левого желудочка до трансплантации сердца, значительно больше операционных сложностей, связанных с трансплантацией сердца, по опыту ряда авторов, это не должно приводить к ухудшению выживаемости. В обеих группах, ранее оперированных на открытом сердце, кровопотеря была значительно выше, больше переливаний крови и плазмозаменителей. В ряде исследований данный факт никак не коррелировал с частотой развития острого отторжения. В частности, подобный факт подтверждает F.G. Fernández et al. [136], сравнивая результаты трансплантации 82 пациентов, перенесших первичную и трансплантацию сердца вторым этапом после имплантации левожелудочкового

обхода в изначально схожих возрастных группах, выявили, что количество переливаемых компонентов крови достоверно выше в группе с механическими обходами, что, однако, не влияло на частоту развития отторжений. При этом было отмечено, что отдаленная выживаемость пациентов после имплантации левожелудочковых обходов хуже показателей первичной трансплантации, при схожих показателях выживаемости на ранних сроках. Выживаемость пациентов составляла 80% и 62% для группы, перенесших трансплантацию сердца после имплантации левожелудочковых обходов, через 1 и 3 года соответственно, 88% и 85%, соответственно, для первичной трансплантации ( $p = 0,045$ ). Ряд других исследователей, указывают на низкие показатели выживаемости и более высокую частоту развития отторжения после трансплантации из-за потенциальной сенсibilизации вследствие иммуноактивирующих свойств механических насосов и объемного переливания компонентов крови [137].

Учитывая длительные сроки ожидания, доступные для пациентов на имплантируемых механических обходах, очень важно установить физиологические преимущества, предлагаемые данными системами по сравнению с обычной медикаментозной терапией. Сравнение возможностей и эффективности терапии с помощью имплантируемых механических обходов и инотропной поддержки у сходных категорий пациентов продемонстрировало явное преимущество для пациентов, находящихся на имплантируемых левожелудочковых обходах как в улучшении выживаемости до, так и в раннем периоде после трансплантации, так и в течение отдаленного периода [138] [139]. Использование имплантируемых левожелудочковых обходов до трансплантации может улучшить функциональный и гемодинамический статус реципиентов, что связано с более высокой выживаемостью по сравнению стандартной медикаментозной терапией критической сердечной недостаточности [4] [140].

Несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие эффективность имплантации левожелудочкового обхода в качестве «моста» для трансплантации сердца или окончательного лечения для улучшения выживаемости пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью,

остается неясным, что влияет на периоперационную и долгосрочную выживаемость после трансплантации [141] [142]. Возможно, что дополнительная гемодинамическая перфузия органов и хороший нутритивный статус пациентов, обеспечиваемый на фоне работы левожелудочкового обхода по сравнению с обычной медикаментозной терапией сердечной недостаточности (гипоперфузия органов, состояние хронической ишемии и сердечной кахексией, часто сопровождаемой пациентов в критической сердечной недостаточности), препятствует дополнительной травме и стрессу, связанным с более сложной операцией и повышенным объемам крове и плазмозамещения, которое им присуще [143] [144].

Несмотря на данные ряда авторов о практически сходных результатах трансплантации сердца как после первичной трансплантации сердца, так и после применения имплантируемых левожелудочковых обходов, ряд исследователей, тем не менее, отмечают значительно повышенную частоту развития септических осложнений, мультифокальной пневмонии или др. [145] [146]. Исследование, проведенное Shuhaiber et al. [147], показало, что смертность от инфекций составляет в среднем около 11%.

Несомненно, высокая частота инфицирования среди пациентов, перенесших трансплантацию на имплантируемых левожелудочковых обходах, является многофакторной проблемой, в том числе обусловленной наличием инородных предметов в организме пациентов и предоперационным иммунокомпromетированным состоянием, а также объемное крове- и плазмозамещение, неминуемо сопутствующие данному виду оперативных вмешательств.

Применение имплантируемых систем левожелудочкового обхода как «моста» к трансплантации сердца, безусловно, является «удобным» вмешательством для пациентов, ожидающих трансплантацию сердца. Стабилизация гемодинамики, а вместе с тем и восстановление функции жизненноважных органов после имплантации левожелудочкового обхода, позволяют оптимизировать результаты после трансплантации сердца [148].

Благодаря улучшению функции почек и печени, достижению адекватного нутритивного статуса, пациенты подходят к моменту трансплантации максимально подготовленными, что, очевидно, невозможно при трансплантации сердца пациенту, находящемуся в условиях длительно существующей конечной стадии сердечной недостаточности, нередко сопровождающейся начальными признаками полиорганной недостаточности. Принципиальное значение это имеет в случае длительного ожидания трансплантации сердца или в условиях наличия относительных противопоказаний к трансплантации сердца. Учитывая снижение смертности и заболеваемости пациентов в период ожидания донорского сердца, связанных с имплантацией левожелудочковых обходов, польза от проводимой механической поддержки, по-видимому, перевешивает повышенную оперативную сложность, потребность в переливании, связанную с повторной стернотомией и эксплантацией левожелудочкового обхода и ряд других сложностей [149].

Усовершенствование технологий, применяемых в имплантируемых левожелудочковых насосах, а также расширения страхового покрытия, в частности в США, позволили уменьшить затраты, связанные с использованием систем, однако, они по-прежнему, остаются высокими. Если бы имплантируемые системы левожелудочкового обхода были немедленно доступны всем пациентам с конечной стадией сердечной недостаточности, количество которых оценивается примерно в 100 000 человек в год, дополнительные расходы составляли бы 36 миллиардов долларов в год, что эквивалентно 6% от всего бюджета США [150] [151]. Снижение затрат на имплантацию устройств, улучшение показателей выживаемости и высокий функциональный статус сделали длительную механическую поддержку с помощью имплантации левожелудочковых обходов более рентабельными, чем использование их пульсирующих предшественников, однако частая потребность в повторной госпитализации и высоких расходах, связанных как с стационарными, так и с амбулаторным лечением объясняет низкую рентабельность этой терапии [152].



В настоящее время данные остаются ограниченными в отношении общей стоимости и потенциальной экономии средств, связанных имплантацией левожелудочковых обходов. Оценка общемировых данных демонстрирует общую стоимость 183 209 долларов США на имплантацию LVAD в качестве показателя моста к трансплантации сердца, усредненного за трехлетний период (2012-2014 годы). Несмотря на внушительную стоимость, связанную с имплантацией левожелудочкового обхода в качестве моста к трансплантации сердца, полученные гемодинамические эффекты и высокое качество жизни могут оправдать эти расходы.

### **1.6 Ранние и отдаленные постимплантационные осложнения**

При определении стратегии успешного применения длительной механической поддержки кровообращения основным условием является оптимизация выбора пациентов с учетом оценки фактора риска при проведении операции: правожелудочковая недостаточность, дисфункция жизненно важных органов и др. [24], [153].

От 20% до 40% пациентов с имплантированными системами левожелудочкового обхода в различной степени встречаются с проявлениями правожелудочковой недостаточности [39], [154]. Это может значительно влиять на успешность длительного применения систем и требует тщательного отбора пациентов для имплантации левожелудочкового обхода, и поиска факторов ее развития.

При этом дисфункция правого желудочка настолько серьезная проблема, что по результатам INTERMACS в США была создана специальная научная группа для решения вопросов идентификации, профилактики и управления терапией пораженного правого желудочка при принятии решения о постановке системы механической поддержки [155].

Наилучшие результаты достигались при ранней диагностике правожелудочковой недостаточности и постановке правожелудочкового обхода [156].

Другими наиболее частыми осложнениями при имплантации левожелудочковых обходов в длительной перспективе являются кровотечения (16% пациентов) и инфекции (13% пациентов), которые, в основном, связаны с необходимостью использования для питания насоса кабеля, проходящие через подкожную жировую клетчатку и выходящие наружу [157], [158], [159].

Ряд сердечной патологии, диагностированной на этапе обследования пациентов к трансплантации сердца и(или) имплантации левожелудочкового обхода, могут потребовать коррекции для обеспечения оптимальной работы устройства. Прежде всего, речь идет о митральном стенозе умеренной или тяжелой степени, или значительном дефекте межпредсердной перегородки.

Основные нарушения кровообращения, возникающие при длительной механической поддержке - значимая, сохраняющаяся трикуспидальная недостаточность, дисфункция правого желудочка, желудочковые аритмии и миокардиальная ишемия. Однако, поскольку пациенты живут с системами левожелудочкового обхода в течение многих лет после имплантации, специалисты все чаще сталкиваются с пациентами, у которых прогрессирует дисфункция собственного сердца, что отрицательно влияет на функцию механического обхода и приводит к клиническому проявлению сердечной недостаточности. Например, частота умеренной аортальной недостаточности, достигает 30% в течение двух лет после начала механической поддержки левожелудочковым обходом [160]. Поздние дисфункции, как правило, связаны с высокой заболеваемостью и смертностью. По этой причине в последнее время основное внимание уделяется возможности одномоментной реконструкции на собственном сердце во время операции по имплантации левожелудочкового обхода с надеждой на предотвращение более поздних дисфункции, не связанных с работой системы механической поддержки.

Пациенты, с наличием умеренной и более степенью аортальной регургитации, подвергаются пластике или протезированию клапана одновременно с имплантацией LVAD, чтобы предотвратить ее прогрессирование до более тяжелой степени [160]. Существует несколько теорий прогрессирования аортальной недостаточности во время поддержки системой левожелудочкового обхода, включая дегенерацию постоянно закрытого аортального клапана, дилатацию аортального синуса и влияние отходящей струи в восходящей аорте из аортальной канюли. Эти процессы зависят от времени и наиболее часто возникают на длительных сроках механической поддержки. По этой причине даже умеренная аортальная недостаточность требует профилактической коррекции у пациентов, которые, как ожидается, будут поддерживаться имплантируемыми системами более 1 года. Все чаще выполняется трикуспидальная аннулопластика во время имплантации обходов у пациентов с умеренной или тяжелой трикуспидальной недостаточностью [161], [162]. Высокая степень трикуспидальной регургитации может быть причиной ранней и поздней венозной перегрузки и дисфункции правого желудочка [160]. Некоторые хирурги прибегают к реконструкции митрального клапана при тяжелой митральной регургитации, чтобы уменьшить легочную гипертензию и тем самым оптимизировать работу правого желудочка, отсрочив или вовсе предотвратив развитие его дисфункции [163] [164]. Потенциальные источники тромбоэмболии, такие как аневризма ЛЖ и ушко левого предсердия (у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий) часто резецируются (аневризма) или клипируются (ушко левого предсердия) у пациентов, которые, как ожидается, будут поддерживаться системами левожелудочкового обхода в течение длительного периода времени (не менее одного года). Проксимальные коронарные поражения коронарных артерий могут быть рассмотрены для параллельного коронарного шунтирования, поскольку сохраняющаяся ишемия миокарда может стать триггером для дальнейшего снижения сердечной функции сердца или развития фатальных аритмий. Желудочковые нарушения ритма, возникающие после имплантации систем левожелудочкового обхода, могут быть

особенно проблематичны; некоторые хирурги прибегали к открытому картированию и абляции дополнительных проводящих путей и зон сердца во время имплантации механических обходов у пациентов с предоперационными желудочковыми аритмиями. Однако, влияние на отдаленные клинические результаты остается неопределенным [165].

Инфекционные осложнения в зоне выхода управляющего кабеля нередко является серьезным и достаточно распространенным осложнением при длительной механической поддержке кровообращения. Чтобы уменьшить частоту и тяжесть поздних инфекционных осложнений, ряд авторов предлагает технику двойного туннелирования и сравнивают ее с обычной техникой прямого выведения управляющего кабеля наружу через ход в подкожной жировой клетчатке. При использовании двойной туннельной техники наблюдалось лишь незначительное количество поверхностных инфекций на выходе управляющего кабеля из канала, хотя достоверной разницы получено не было (0,638 против 1,138 случаев инфекции / 1000 пациентов-дней,  $p = 0,22$ ). Из-за более длинного субфасциального туннеля потенциально инфицированный участок может быть отделен от места нового входа управляющего кабеля в полость перикарда [166].

Поскольку место выхода управляющего кабеля остается важным источником инфекционных осложнений, тщательная профилактика как в операционном, так и в послеоперационном периоде играет существенную роль. Чтобы избежать дренирования содержимого перикарда по ходу канала управляющего кабеля из перикардальной полости ряд авторов предлагает вскрывать обе плевральные полости [167]. Принципиальное значение имеет локализация места выхода управляющего кабеля на передней брюшной стенке пациента, поскольку механическая травма может привести к развитию воспалительного процесса. Некоторые хирургические бригады рекомендуют послеоперационную иммобилизацию места выхода управляющего кабеля как минимум в течение 2 недель после имплантации [168] [169].

## **1.7 Роль ультразвуковой диагностики в определении постоперационной дисфункции правого желудочка при имплантации систем левожелудочкового обхода и трансплантации сердца**

Возможность прогнозировать развитие правожелудочковой недостаточности при имплантации левожелудочкового обхода имеет важное значение для улучшения результатов оперативного лечения [170] [171]. В качестве предикторов послеоперационной дисфункции правого желудочка были предложены различные эхокардиографические данные, лабораторные и клинические показатели [172] [173]. Однако, результаты их применения часто бывают ложными, так как данные клинические параметры часто находятся под воздействием пред- и интраоперационных факторов, в частности, инотропной поддержки и ряда других [174] [175].

Универсальным, по мнению ряда авторов, должен стать метод оценки систолической экскурсии кольца трёхстворчатого клапана (TAPSE или TDI Vs), проводимый трансторакально из апикальной позиции либо чрезпищеводно, или метод измерения m-TAPSE (модифицированный TAPSE), который намного проще и быстрее.

Ряд авторов показал, что m-TAPSE коррелирует с фракцией изгнания, как у больных после трансплантации сердца, так и с имплантированным левожелудочковым обходом.

Экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана уменьшается почти сразу после вскрытия перикарда, что, скорее всего, связано с изменениями геометрии правого желудочка, его показатели улучшаются постепенно после операции [176] [177]. Считается, что чем более серьезны первоначальные изменения геометрии правого желудочка, тем сложнее будет их улучшить, и более вероятны послеоперационные осложнения.

Дисфункция правого желудочка, развивающаяся после трансплантации сердца, является многофакторной. Смерть головного мозга и ишемия, связанная с консервацией органов, вызывают первоначальное снижение сократительной

функции правого желудочка. Она также дополнительно снижается за счет сочетания неадаптированного сердца донора к повышенному легочно-сосудистому сопротивлению у реципиента [178] [179]. Измерение m-TAPSE может обнаружить раннюю стадию дисфункции правого желудочка сразу после трансплантации сердца, что служит показанием для инотропной терапии или ингаляции NO [180].

С другой стороны, правожелудочковая недостаточность после имплантации левожелудочкового обхода может быть следствием комбинации нескольких факторов, в частности, в результате увеличения сердечного выброса за счет механического обхода и сдвига межжелудочковой перегородки влево, обусловленного уменьшением полости ЛЖ [181].

Из 80 пациентов, которым были имплантированы левожелудочковые обходы у 26 пациентов развилась послеоперационная дисфункция правого желудочка (11 пациентов потребовали послеоперационной механической поддержки правых отделов сердца, 15 пациентов – послеоперационной инотропной поддержки более 14 дней, 16 пациентов потребовали послеоперационного ингаляционного NO более 48 часов, а 5 пациентов были выписаны домой с инотропными препаратами).

M-TAPSE и фракция изгнания правого желудочка были значительно ниже в послеоперационных случаях применения NO (0.88 [0.56, 1.11] и 0.35 [0.24, 0.62],  $p < 0.01$ ). С другой стороны, m-TAPSE был также значительно ниже в случаях, когда в послеоперационном периоде потребовалось использование механической поддержки правого желудочка (0,80 [0,488, 1,06] и 0,32 [0,215, 0,54],  $p < 0,01$ ). Анализ ROC кривой показал, что m-TAPSE обеспечивает специфичность в 66,7%, чувствительность 87,5% при прогнозировании использования послеоперационного NO, тогда как фракция изгнания правого желудочка обеспечивает специфичность 79,4% и чувствительность 62,5% при прогнозировании использования продленной послеоперационной инотропной поддержки. M-TAPSE  $< 0,37$  см обладает специфичностью в 86,4%, чувствительностью в 72,7% при прогнозировании использования послеоперационной механической поддержки правого желудочка, тогда как фракция изгнания  $< 15,9\%$  обеспечивает специфичность 77,3% и 54,5%

чувствительность при прогнозировании использования послеоперационного механического обхода (AUC 0,803 [95% ДИ, 0,632-0,974 ] v 0,59 [95% ДИ, 0,367-0,813],  $p < 0,01$ )

Представленные данные указывают на то, что m-TAPSE наряду с измерением фракции изгнания правого желудочка, является более удобными, чем другие эхокардиографические показатели сердечной функции, особенно в отношении качественных измерений систолической функции правого желудочка, поскольку амплитуда движения кольца трехстворчатого клапана не зависит от геометрии камер сердца и может быть оценена даже у пациентов с плохим акустическим окном [182] [183].

Тот факт, что коэффициенты корреляции между m-TAPSE и фракцией изгнания правого желудочка были одинаковыми и при трансплантации сердца, и при имплантации левожелудочкового обхода, может позволить использовать m-TAPSE в качестве сопоставимого индекса, как и фракция изгнания правого желудочка. [184] Однако, неизвестно, может ли m-TAPSE использоваться в качестве замены традиционного TAPSE, так как m-TAPSE измеряет прямое расстояние между боковым участком движущегося трикуспидного кольца и вершиной правого желудочка, которое также движется во время систолы, тогда как традиционный TAPSE измеряет только фактическое движение бокового участка трикуспидального кольца и при благоприятной параллельной ориентации [185].

Таким образом, прогнозирование интра- и послеоперационных событий, вероятно, должно основываться на совокупности оценочных параметров [186]. В настоящее время нет единого индекса для оценки систолической функции правого желудочка, по-видимому, поэтому систолическая функция правого желудочка должна оцениваться путем объединения нескольких отдельных параметров [187], [188], [189]. Проспективные исследования в дальнейшем позволят оценить полезность m-TAPSE, TAPSE и TDI Vs при оценке функции правого желудочка.

## 1.8 Заключение

На сегодняшний день применение длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемых осевых насосов становится все более актуальным в связи с увеличением количества пациентов, страдающих терминальной стадией сердечной недостаточности, утяжелением их клинического статуса и сохраняющегося дефицита донорских органов. Основные стратегии применения системы длительной механической поддержки кровообращения:

- «мост» к трансплантации;
- имплантация насоса на постоянной основе;
- имплантация насоса для восстановления функции миокарда;
- «мост к принятию решения».

Чаще всего имплантация системы длительной механической поддержки заканчивается последующей трансплантацией сердца в раннем или отдаленном периоде, либо система имплантируется на постоянной основе. Применение новых имплантируемых систем левожелудочкового обхода позволяет повысить качество жизни пациентов и толерантность к физической нагрузке. Однако, мнения зарубежных авторов в некоторых позициях расходятся. Согласно ряду публикаций, у пациентов после имплантации левожелудочкового обхода показатели качества жизни были лучше, чем у пациентов после трансплантации сердца. Ряд других исследователей, напротив указывают, что уровень жизни после имплантации левожелудочкового обхода далек от нормального и требует тщательного мониторинга, медицинского наблюдения и строго режима.

Отдельного внимания заслуживает хирургическая тактика при имплантации систем длительной механической поддержки. Операция трансплантации сердца у пациентов после ранее выполненных операций на открытом сердце, особенно имплантации систем механической поддержки сопряжена с определёнными техническими сложностями, объяснимыми выраженным спаечным процессом в перикарде и сложностью проводимого кардиолиза. В большинстве случаев хирургические бригады, а также



изготовители имплантируемых систем рекомендуют в процессе имплантации систем лишь отграничивать грудину от частей насоса и канюль ксеноперикардом. Некоторые хирургические бригады имеют опыт применения ПТФЭ мембран, отграничивающих насос от окружающих тканей. Однако, сформированных, единых показаний к возможности применения подобных технологий и оценки их реальной эффективности к настоящему времени нет.

Другим важным аспектом является выживаемость реципиентов сердца, перенесших трансплантацию после применения длительной механической поддержки. По мнению ряда авторов, несмотря на повторный характер вмешательства, большую потребность в переливании компонентов донорской крови и другие общехирургические риски, применение систем длительной механической поддержки не влияет на выживаемость или вероятность развития отторжения. Кроме того, сроки, прошедшие от момента имплантации до трансплантации сердца, не имеют сколь-нибудь существенного значения. Ряд других публикаций описывает противоположные результаты, указывающие на низкие показатели выживаемости и более высокую частоту развития отторжения после трансплантации из-за потенциальной сенсibilизации вследствие иммуноактивирующих свойств насосов и объемного переливания компонентов крови.

Поиск предикторов развития правожелудочковой недостаточности, одного из наиболее серьезных осложнений, развивающихся в раннем или отдаленной постимплантационном периоде, также является одной из приоритетных задач исследователей. Универсальным методом, по мнению ряда авторов, должен стать метод оценки систолической экскурсии кольца трёхстворчатого клапана, проводимый трансторакально из апикальной позиции, либо чрезпищеводно, путем тканевой импульсной доплерографии или методом измерения m-TAPSE (модифицированный TAPSE). Однако, прогнозирование интра- и постоперационных событий, вероятно, должно основываться на совокупности оценочных параметров. В настоящее время нет единого индекса для оценки

систолической функции правого желудочка, позволяющего с высокой вероятностью использовать его для прогноза развития его дисфункции.

Несмотря на технологический прогресс в развитии систем длительной механической поддержки имплантируемого типа, финансовые затраты, связанные с использованием данных систем, по-прежнему, остаются высокими. Выбор системы, доступной для имплантации конкретному пациенту должен быть продиктован многими обязательными факторами: безопасностью, частотой возможных осложнений, качеством жизни и физической активности на фоне работы устройства. Наряду с этими факторами, экономическая целесообразность выбора системы является приоритетным направлением многих систем здравоохранения развитых экономик мира.

По многим проблемам использования длительной механической поддержки кровообращения мнения профессионального сообщества разноречивы.

Таким образом, применение длительной механической поддержки кровообращения и трансплантации сердца в хирургическом лечении больных с критической сердечной недостаточностью является актуальной проблемой современной медицины, требующей дальнейшего изучения.

## ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

### 2.1 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 черно-пестрой 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. В данном случае 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.

## **2.2 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.

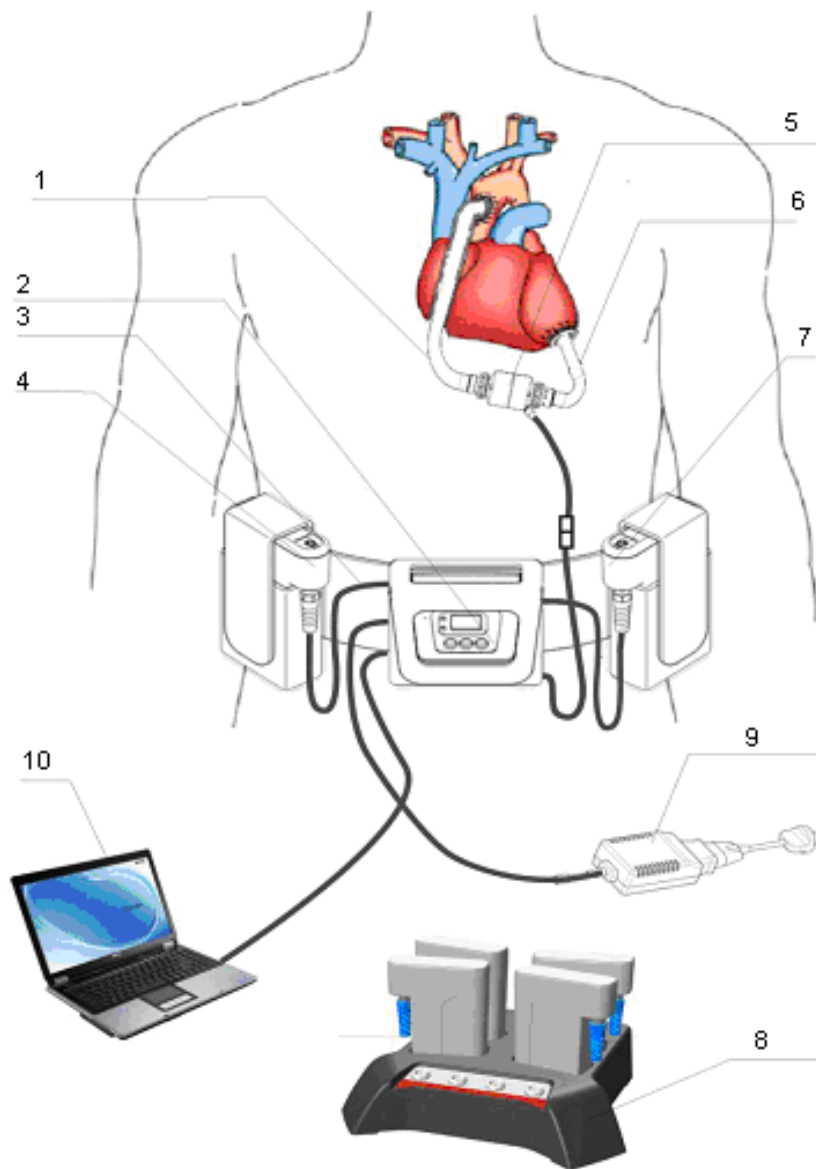
Показанием к имплантации системы длительной механической поддержки являлось:

- 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.

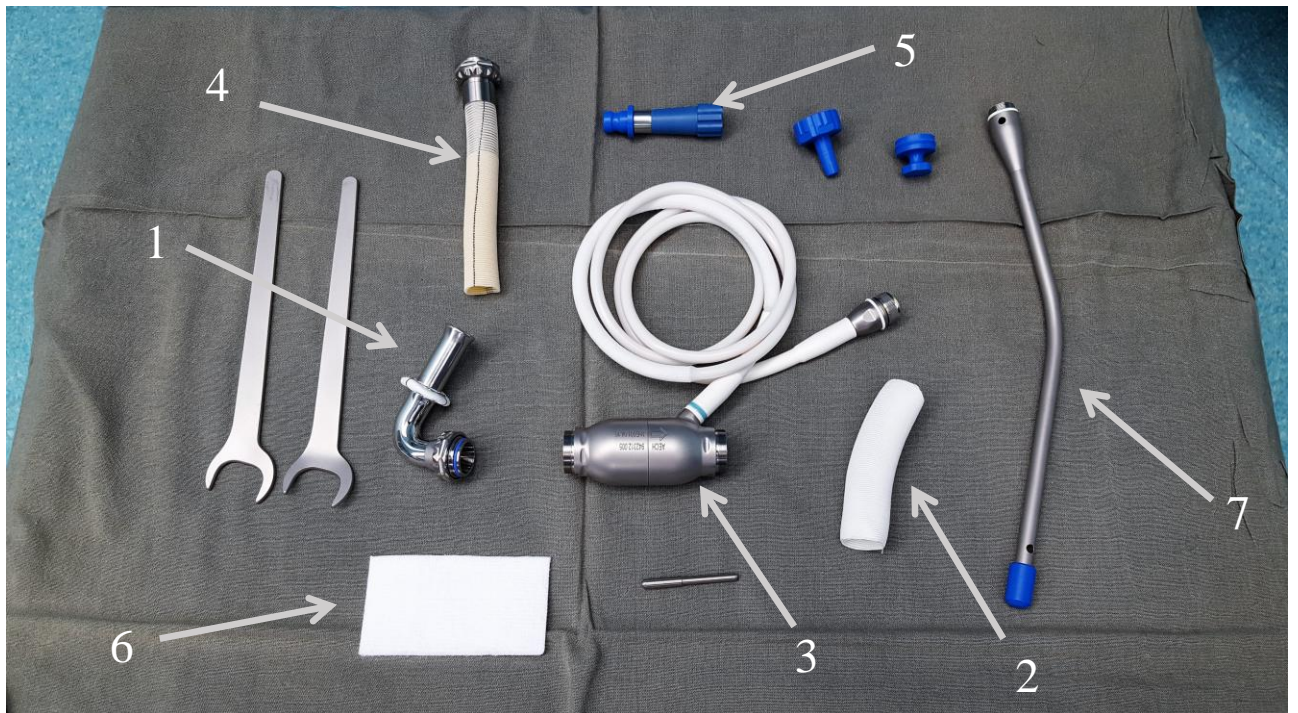
Средний возраст реципиентов составил  $52,64 \pm 10,61$  (от 33 до 67 лет), мужчин было 16 (94,1%), женщина – 1 (5,9%). Все пациенты имели застойную сердечную недостаточность III-IV функционального класса NYHA, рефрактерную к медикаментозной терапии. Причиной сердечной недостаточности в 12 (70,58%) случаях 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 3 и 4.



**Рисунок 3. 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 4. 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 заплата, 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 венстрикулотомию, 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).

### 2.3 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:

- электрокардиография в 12 отведениях (аппараты «Megacart» фирмы «Siemens» (Германия))

- эхокардиография (проводили на аппаратах «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. Степень регургитации на аортальном, митральном, трикуспидальной клапанах оценивали в баллах от 0 до 3, 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.).

- 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».

Класс сердечной недостаточности оценивали по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (Таблица 1).

**Таблица 1. Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.**

<b>ФК по NYHA</b>	Степень ограничения физической активности и возможные клинические проявления
<b>I</b>	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
<b>II</b>	Умеренное ограничение физической активности. В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и другие симптомы
<b>III</b>	Выраженное ограничение физической активности. Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.
<b>IV</b>	Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке

Толерантность к физической нагрузке оценивали с помощью теста шестиминутной ходьбы. На отмеренной дистанции определяли количество пройденных пациентом метров в течение 6 минут. В соответствие пройденной дистанцией проводили сравнительную оценку на этапах до и после оперативного вмешательства (Таблица 2).

**Таблица 2. Выраженность хронической сердечной недостаточности и дистанция 6-минутной ходьбы.**

Выраженность ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м.
Нет ХСН	>551
I ФК ХСН	426-550
II ФК ХСН	301-425
III ФК ХСН	151 - 300
IV ФК ХСН	<150

Клинические стадии сердечно-сосудистых заболеваний также оценивали по профилям INTERMACS. Различие между ними имело значение для корректной оценке рисков смерти без механической поддержки и показаний для ее начала (Таблица 3).

**Таблица 3. Оценка экстренности проведения оперативного вмешательства у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью в соответствии с профилями INTERMACS**

Профиль	Гемодинамический статус	Необходимость вмешательства
<b>INTERMACS 1</b>	Выраженная гипотензия рефрактерная к внутривенной инотропной поддержке, кардиогенный шок	Необходимо экстренное вмешательство в течение нескольких часов
<b>INTERMACS 2</b>	Зависимость от внутривенной инотропной поддержки, кахексия, снижение печеночно-почечной функции	Необходимо вмешательство в течение нескольких дней
<b>INTERMACS 3</b>	Стабильная гемодинамика, постоянная (или интремитирующая) инотропная поддержка	Необходимо вмешательство в сроки от нескольких недель до месяцев
<b>INTERMACS 4</b>	Симптомы сердечной недостаточности в покое на пероральной терапии	Необходимо вмешательство в сроки от нескольких недель до месяцев
<b>INTERMACS 5</b>	Симптомы сердечной недостаточности в покое отсутствуют, имеются признаки перегрузки объемом, начальные проявления почечной дисфункции.	Необходимость вмешательства определяется симптомами и проявлениями органной дисфункции
<b>INTERMACS 6</b>	Симптомы сердечной недостаточности присутствуют при умеренной выраженной физической нагрузке.	Необходимость вмешательства определяется симптомами и проявлениями органной дисфункции
<b>INTERMACS 7</b>	Соответствует ФК NYHA II-III	Вмешательство не показано

Для оценки качества жизни пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н и реципиентов пересаженного сердца, использовался опросник качества жизни SF-36. Опросник качества жизни SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form heart surgery) является наиболее оптимальным методом оценки качества жизни, стандартизированным для оценки физического и психоэмоционального компонентов качества жизни. В настоящее время – это золотой стандарт оценки качества жизни для больных с сердечно-сосудистой патологией. Опросник включает в себя 8 основных категорий:

1. Физическое функционирование. Отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и др.). Низкие значения этого показателя свидетельствуют о более значимом ограничении физической активности пациента в связи с заболеванием.

2. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием. Отражает влияние физического состояния на повседневную рольную деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие значения этого показателя свидетельствуют о выраженных ограничениях в повседневной жизни, обусловленных физическим состоянием пациента.

3. Болевой порог. Показатель характеризуется интенсивностью испытываемых пациентом болевых ощущений и их влиянием на способность осуществлять повседневную деятельность, включая работу по дому. Низкие значения показателя болевого порога свидетельствуют о более выраженных болевых ощущениях, ограничивающих активность пациента.

4. Общее состояние здоровья. Показатель отражает оценку больным своего самочувствия в данный момент времени и дальнейшие перспективы его улучшения или ухудшения. Чем ниже значения этого показателя, тем хуже оценивает больной состояние своего здоровья и перспективы выздоровления.



5. Психическое здоровье является интегральным показателем эмоционального фона пациента, его низкие значения свидетельствуют о наличии депрессии, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

6. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. Предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.д.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

7. Показатель социального функционирования. Характеризуется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

8. Жизненная активность. Пациент может охарактеризовать себя «полным сил и энергии» или же, напротив, «обессиленным». Чем ниже значение показателя, тем ниже жизненная активность пациента.

Опросник качества жизни позволяет получить результаты по каждому из разделов в значениях от 0 до 100 баллов, при этом наиболее высокий балл указывает на высокий уровень качества жизни. Представленная методика обладает высокой степенью чувствительности. Оценка качества жизни стандартно проводилась в сроки до, в ранние сроки после, на исходе первого месяца и более отдаленных сроках после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н и трансплантации сердца.

## 2.4 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).

### **ГЛАВА 3. 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 левожелудочкового обхода в клинических условиях.

При подобной технике выполнения операции плановых замен систем левожелудочкового обхода не выполнялось в виду высокого риска повторного оперативного вмешательства у животного.

В день операции теленку делали премедикацию, вводный наркоз и после интубации осуществляют газовый наркоз 1-3% изофлюраном с оксигенацией (40-100%) Катетеризировали яремную вену и сонную артерию через открытый доступ для измерения артериального и центрального венозного давлений. 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 (Рисунок 5).



**Рисунок 5. Тромбоз вокруг выходной опоры, перекрывающий проточное сечение на 60-70%.**

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.

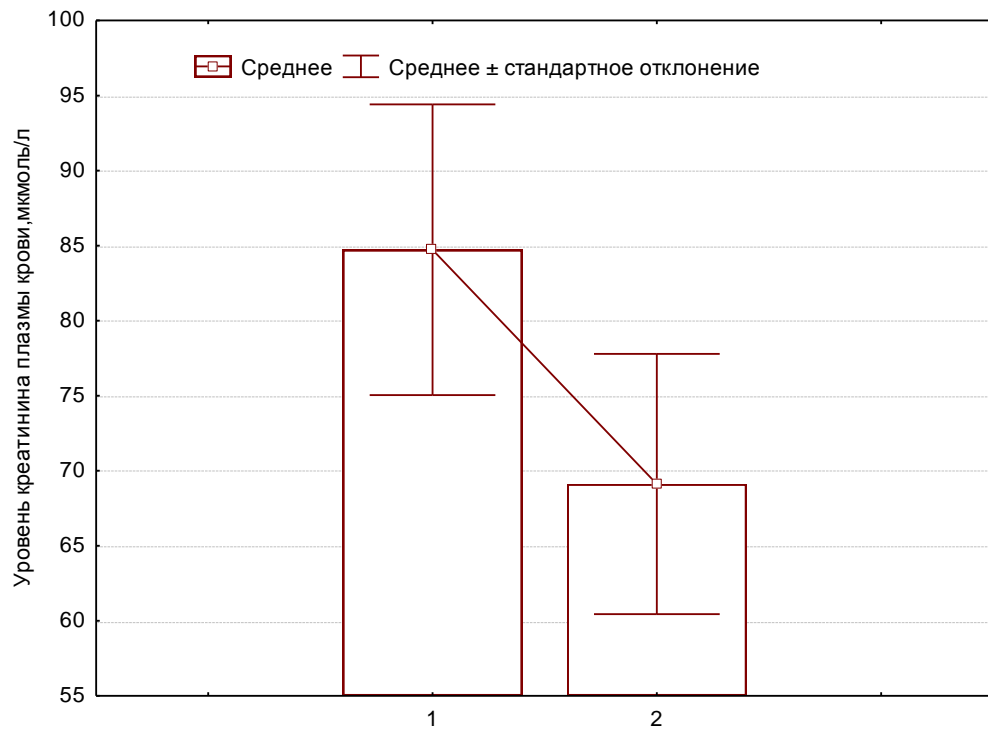
Пять последующих экспериментов завершились планово. Средняя продолжительность экспериментов в этой группе составила  $61,8 \pm 40,19$  суток (от 8 до 120 суток). В трех случаях системы подключали паракорпорально, длительность работы составила  $63,67 \pm 50,00$  суток (от 8 до 120 суток). В двух из трех 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.

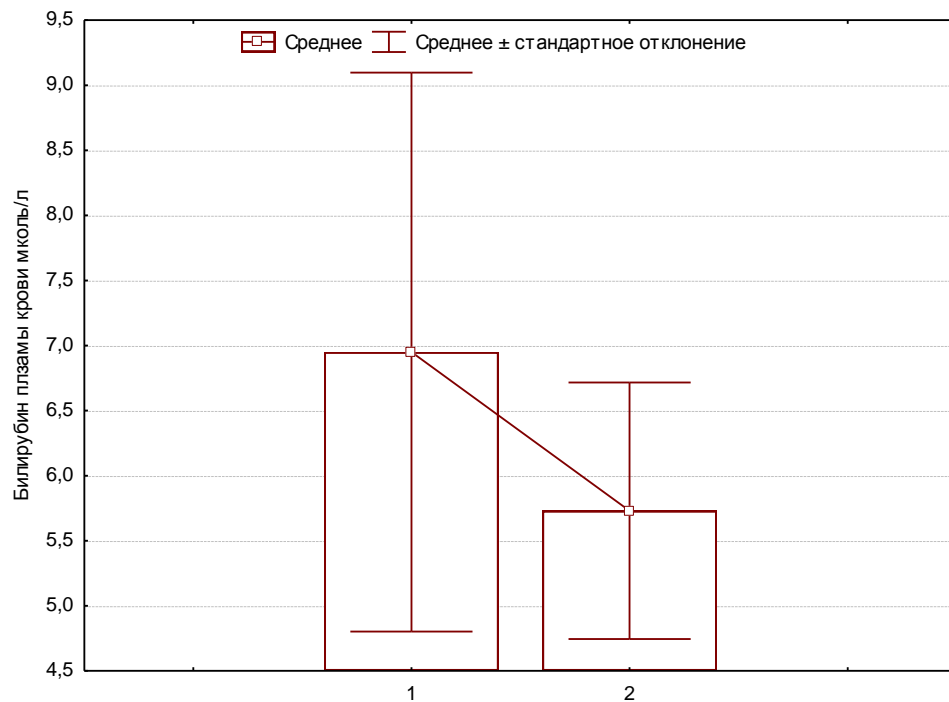


Средние значения объемного потока крови через насос при имплантации систем в грудную клетку животных составили  $5,11 \pm 0,5$  л/мин и  $5,38 \pm 0,52$  л/мин (количество оборотов 7468 об/мин. и 7247 об/мин., соответственно).

Помимо оценки параметров гемодинамики, поддерживаемых работой системы длительной механической поддержки кровообращения, были оценены функция почек и печени на основании динамики изменений уровней креатинина и билирубина плазмы крови. Показатели оставались в пределах допустимых значений (Рисунок 6,7).



**Рисунок 6. Средние значения креатинина плазмы крови телят в двух экспериментах с интракорпоральным размещением системы длительной механической поддержки кровообращения.**



**Рисунок 7. Средние значения билирубина плазмы крови телят в двух экспериментах с интракорпоральным размещением системы длительной механической поддержки кровообращения.**

Морфогистологические исследования после планового завершения эксперимента не выявили значимых изменений во внутренних органах. Признаков тромбозов и тромбозмболий 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.

В первых экспериментах были выявлены недостатки первой модели насоса, приводящие к тромбообразованию в полостях насоса и разрушению подшипниковых узлов. Во второй модели конструкция основных узлов насоса была изменена, использованы подшипниковые узлы на шаровых опорах, изменена конструкция рабочего колеса и спрямителя потока. 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.

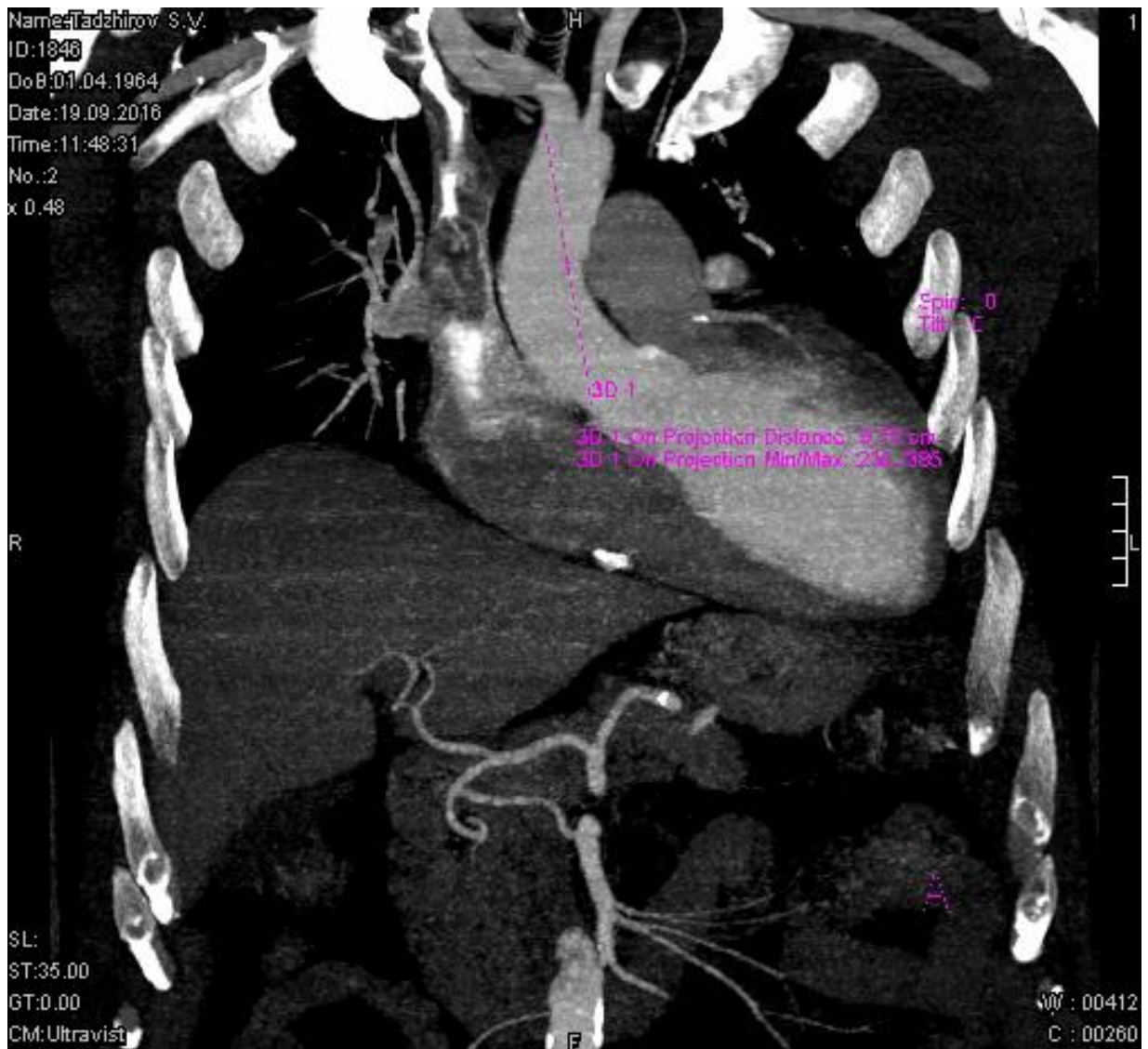
В данных исследованиях была продемонстрирована эффективная работа отечественного осевого насоса длительностью до 120 суток. Результаты второй серии экспериментов, а также эффективность выбранной методики имплантации (отсутствие наложения тромботических масс вокруг канюли, располагающейся в полости левого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

#### **ГЛАВА 4. 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 (Рисунок. 8).



**Рисунок 8. Мультиспиральная компьютерная томография в ангиорежиме. Представлено измерение длины аорты в промежутке от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола.**

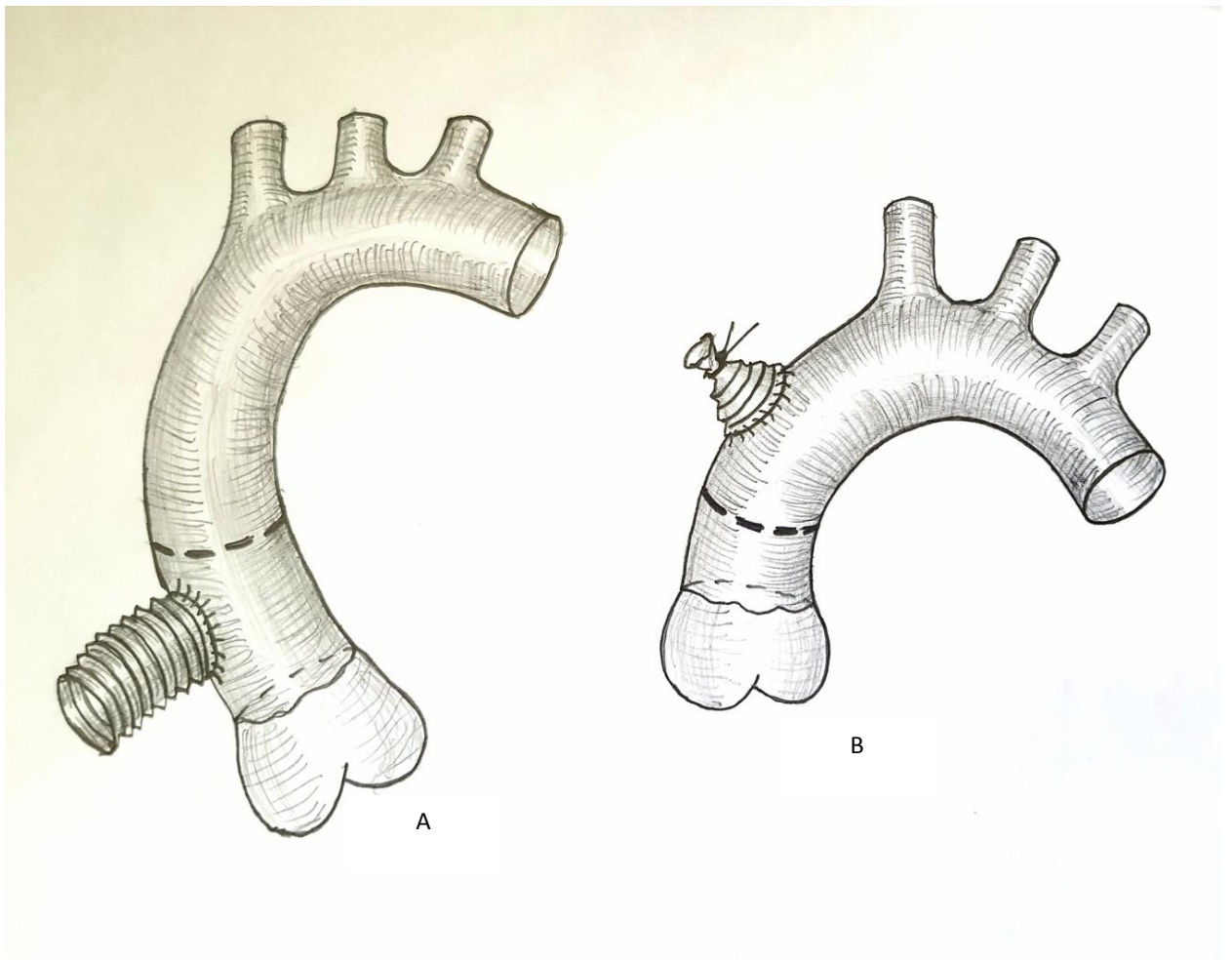
В данном случае длина аорты в этом промежутке составила 9,7 см, что позволяет сохранить интактным участок аорты для последующего наложения анастомоза аорты донора и реципиента при выполнении трансплантации сердца “вторым” этапом.

С учетом значительного опыта выполнения трансплантации сердца и анализа рентгеноморфометрических показателей нами были разработаны

следующие операционные тактики наложения аортального анастомоза с отводящей магистралью:

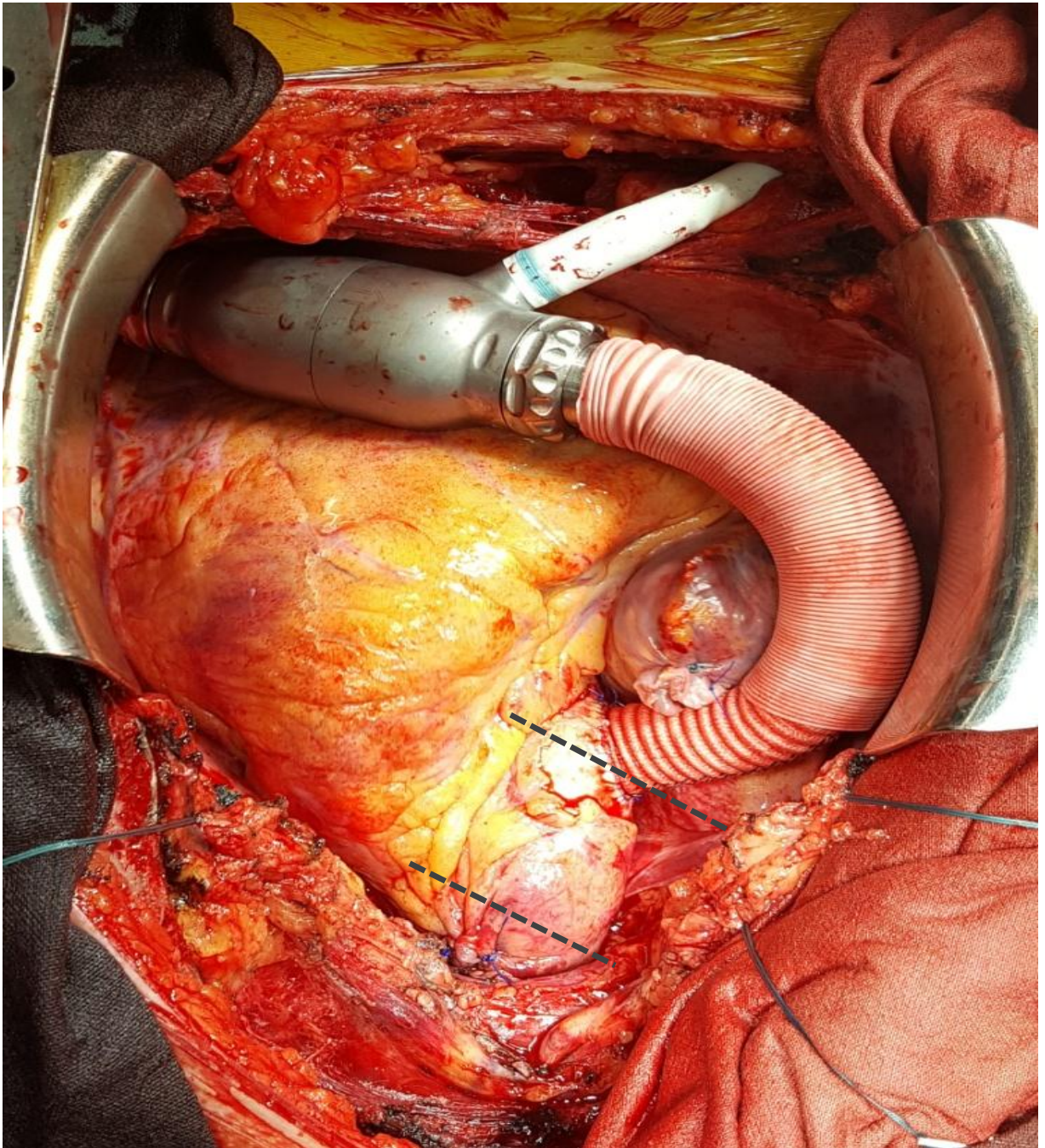
- При «длинной» восходящей аорте (расстояние от синотубулярного гребня до места отхождения брахиоцефального ствола более 7 см) анастомоз аорты с отводящей магистралью накладывался максимально близко к корню аорты, а канюляция аорты для подключения аппарата искусственного кровообращения осуществлялась максимально высоко, под v.аnonyma у 13 (76,4%) реципиентов (Рисунок 9 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 9 В).



**Рисунок 9 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.**

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 (Рисунок 10).



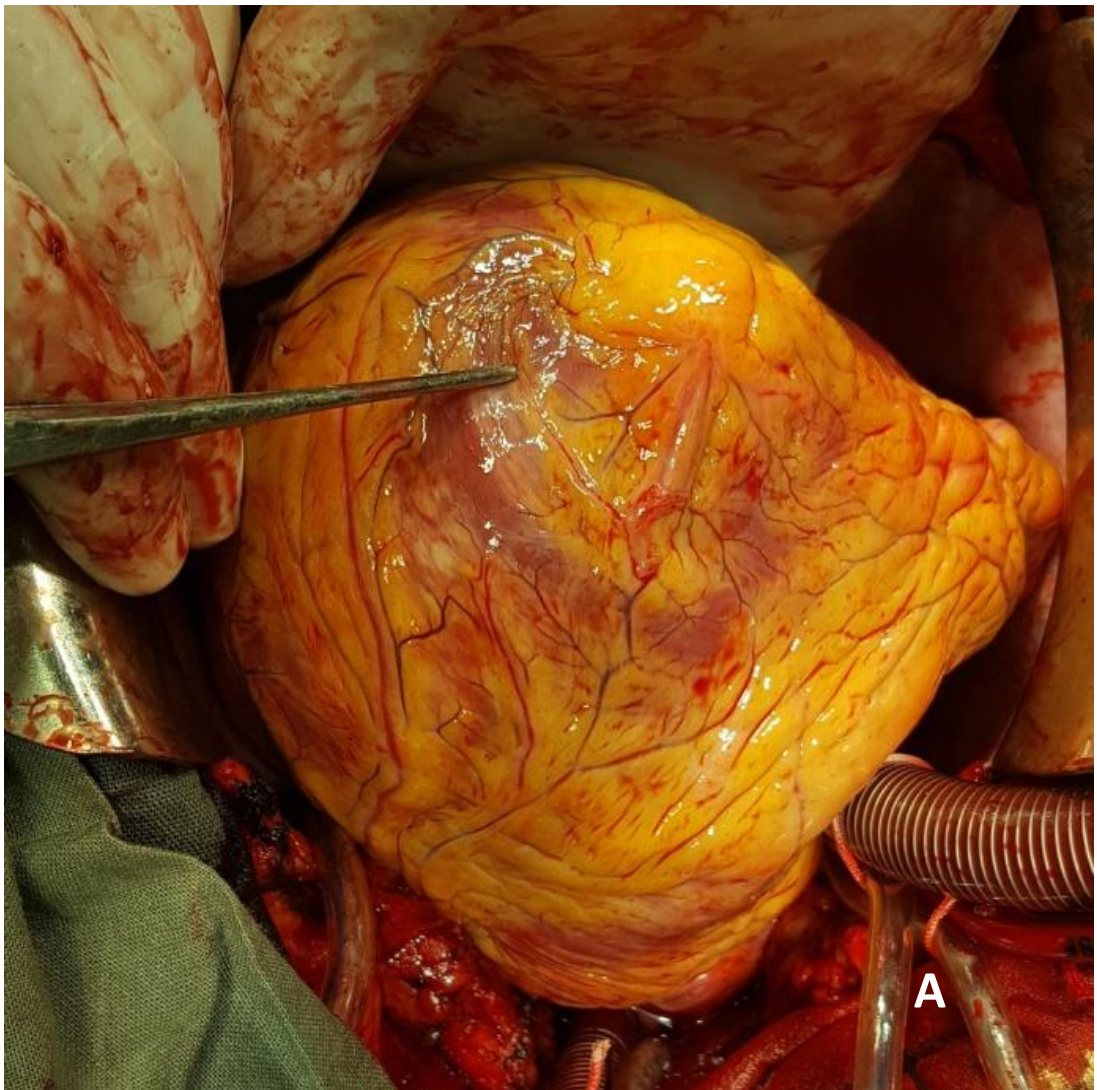
**Рисунок 10. Аортальный анастомоз с отводящей магистралью. Между пунктирными линиями отмечено место предполагаемого наложения анастомоза с донорской аортой.**

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

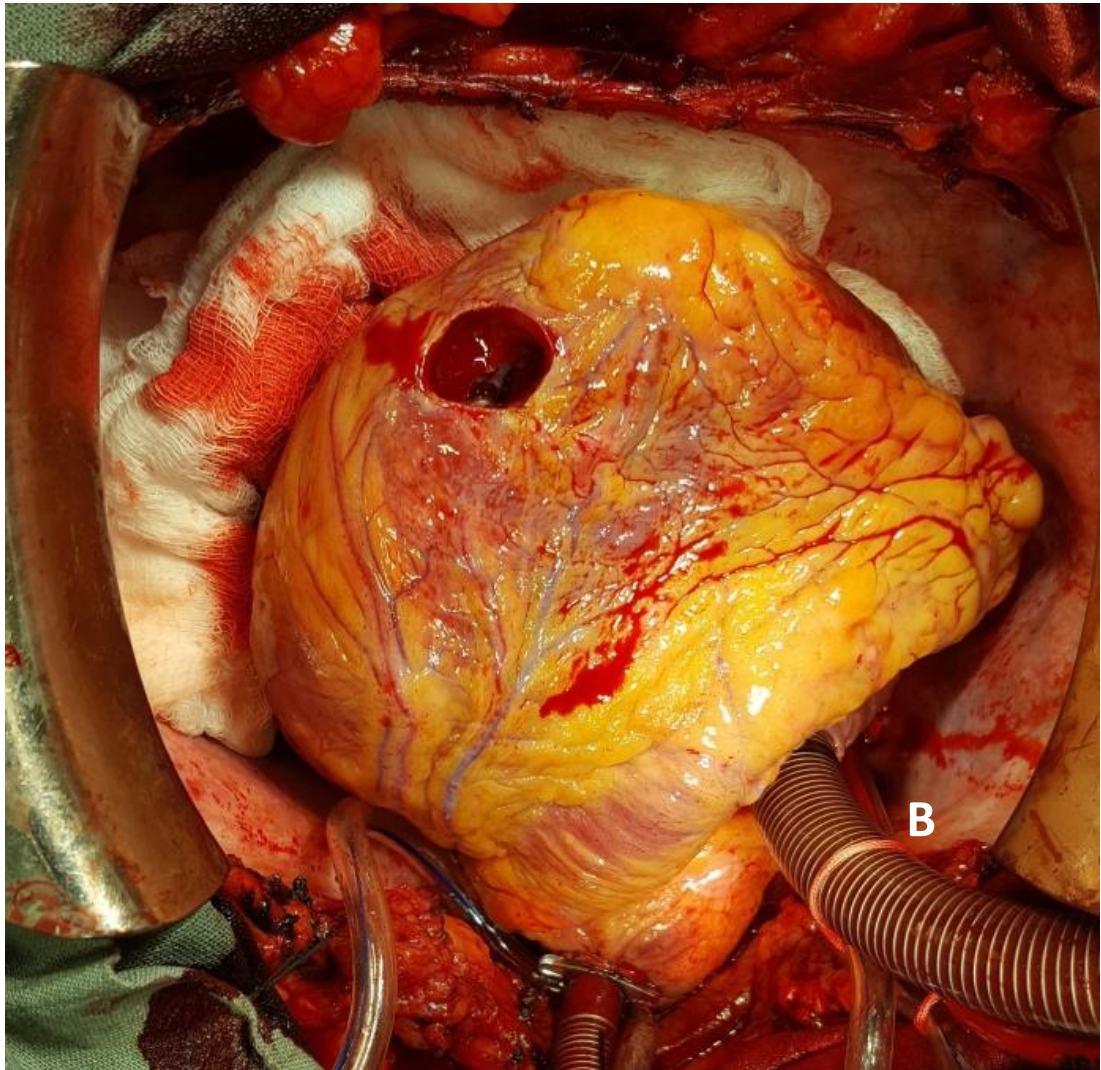


отводящий сосудистый протез осевого насоса перевязывался, длина реципиентской и донорской аорт адаптировалась к конкретным анатомическим условиям, и затем выполнялся анастомоз аорты донора и реципиента по стандартной методике (Рисунок 9 В).

Место имплантации канюли для забора крови из ЛЖ позиционировалось в надверхушечной зоне ЛЖ, обычно оно располагалось на 2-3 см левее передней нисходящей коронарной артерии, в месте с наибольшим количеством миокарда (принципиально важно отсутствие или минимальное количество субэпикардальной жировой ткани в месте имплантации) и (или) рубцовой ткани (последнее предпочтительнее) (Рисунок 11 А, В).



**Рисунок 11 А. Выбор места наложения анастомоза канюли для забора крови с верхушкой левого желудочка.**



**Рисунок 11 В. Выбор места наложения анастомоза канюли для забора крови с верхушкой левого желудочка. Циркулярная вентрикулотомия.**

Правильное позиционирование канюли для забора крови позволяет предотвратить последующую обструкцию входа канюли, т.к. канюля при этом располагается близко к межжелудочковой перегородке на достаточном расстоянии от свободной стенки левого желудочка.

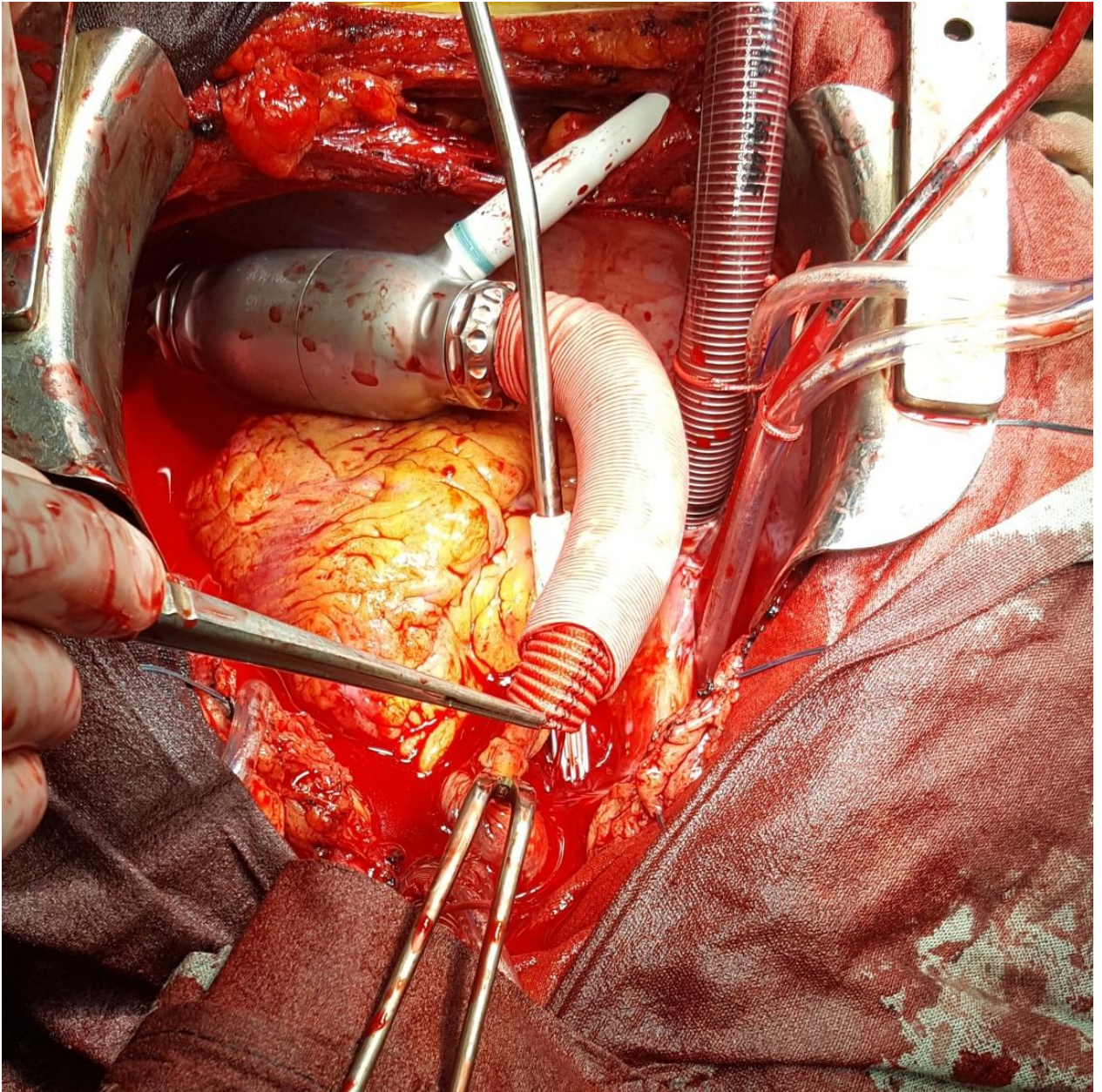
На работающем сердце циркулярным ножом в области верхушки ЛЖ выполняли вентрикулотомию. По кругу накладывалось 6 – 8 П-образных швов Пролен 3/0 на тефлоновых прокладках, которыми в последующем

фиксировалась отводящая канюля для забора крови из верхушки левого желудочка.

Следующей особенностью хирургической тактики являлось правильное позиционирование положения приточной канюли в полости левого желудочка. Это позволяет избежать контакта с межжелудочковой перегородкой и свободной стенкой левого желудочка, присасывания к внутренним структурам полости левого желудочка, избежать развития аритмий в постоперационном периоде, связанной с ирритацией стенок левого желудочка канюлей.

Следует отметить не меньшую важность в правильном выборе длины отводящей магистрали, позволяющего избежать ее перегиба после сведения раны. С другой стороны, излишняя ее длина приводит к дополнительным сложностям при проведении кардиолиза, предшествующего трансплантации сердца. В этом случае магистраль может быть смещена вправо и оказаться интимно спаенной с плевральной полостью.

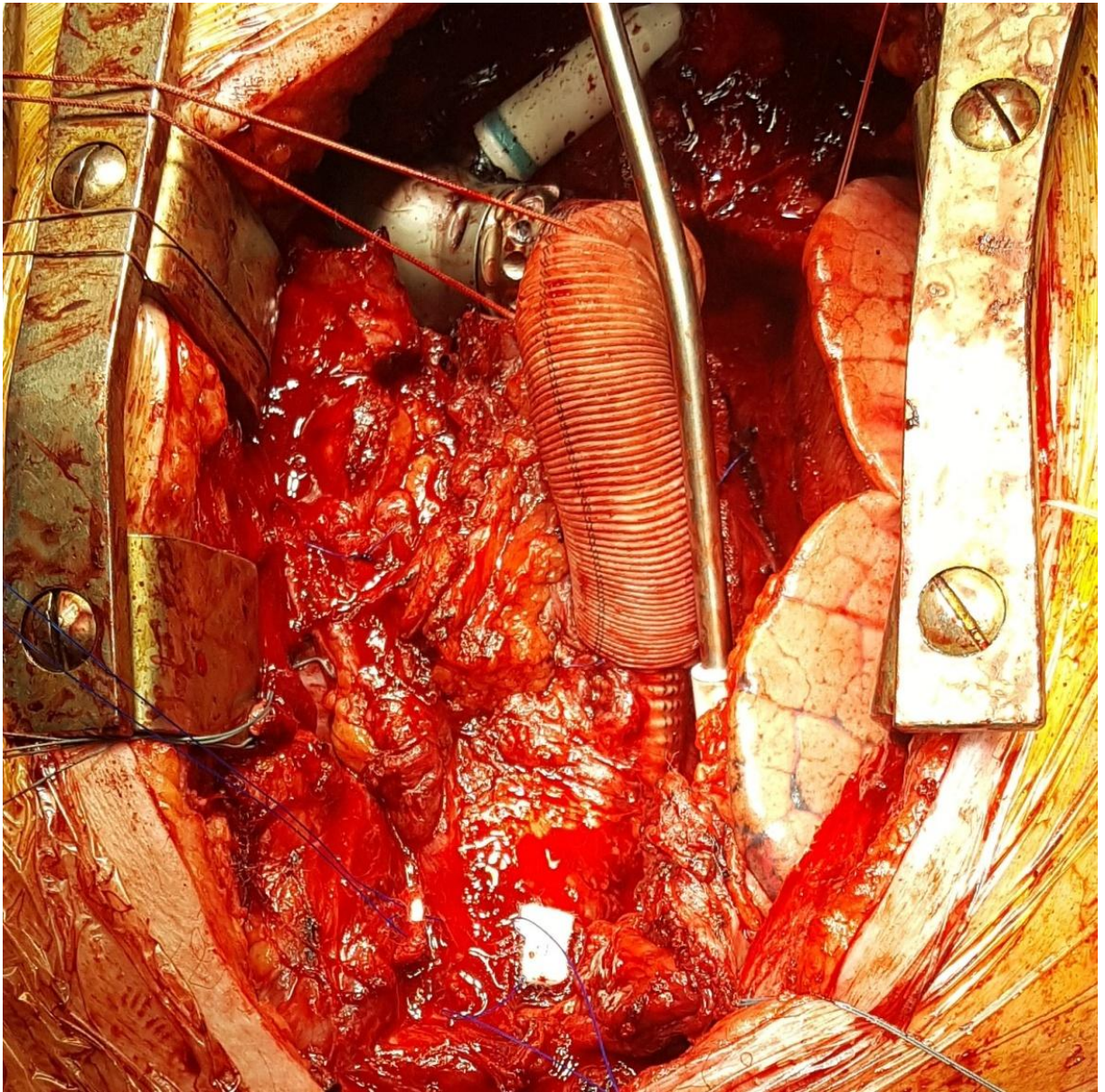
Перед формированием аортального анастомоза проводилась примерка длины протеза. Насос присоединяли к канюле из левого желудочка и соединяли выход насоса с сосудистым протезом. Наполняли полости сердца с возможным временным снижением производительности ИК. Обрезали сосудистый протез нужной длины исключительно в состоянии его наполнения. Подобная методика во всех случаях выполненных нами имплантаций, позволяла полностью расправить сосудистый протез и избежать излишней, либо недостаточной его длины, располагая его в полости перикарда под оптимальным углом (Рисунок 12).



**Рисунок 12. Тактика выбора длины сосудистого протеза при наложении аортального анастомоза.**

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

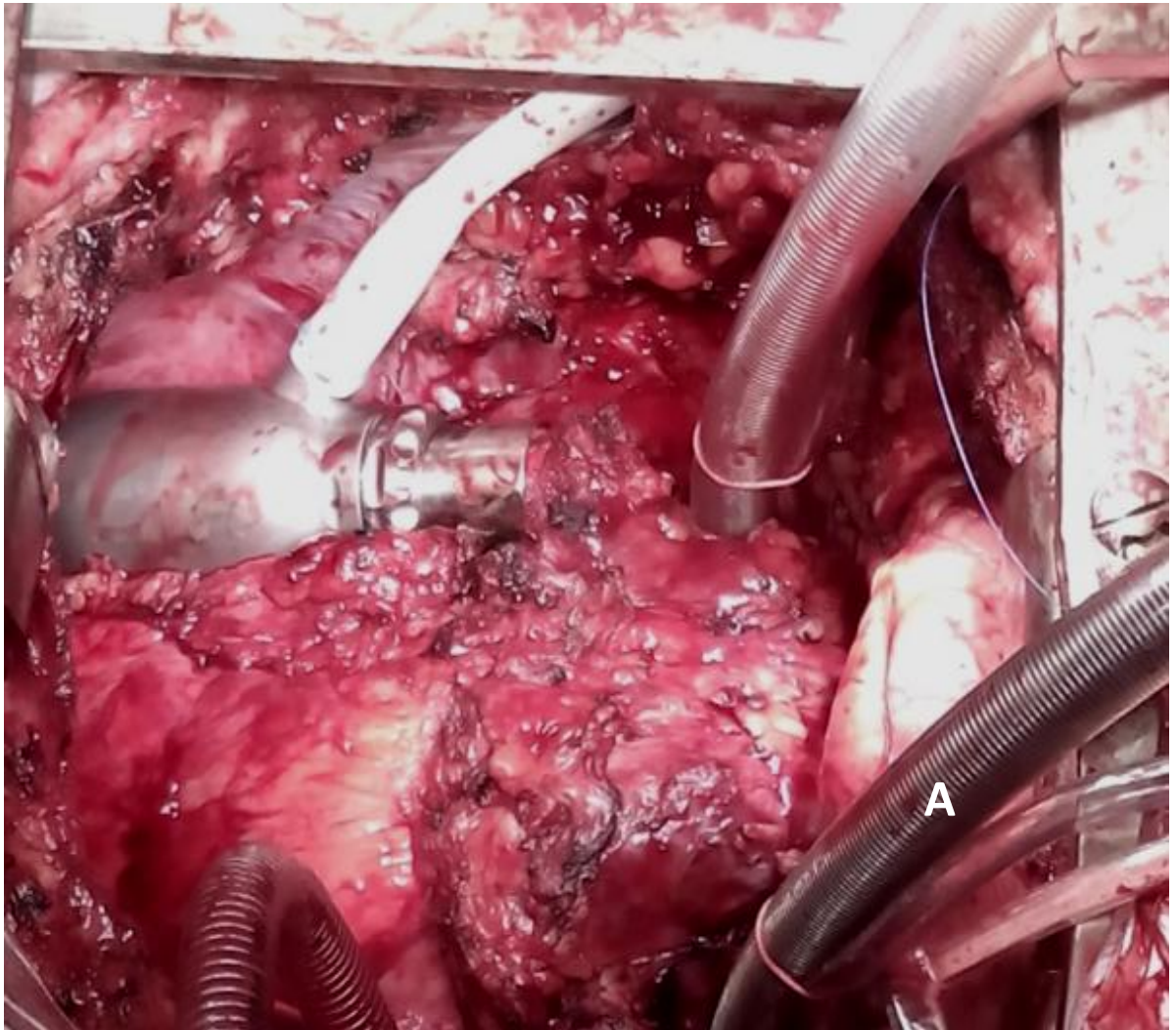
предсердия (Рисунок 13). Степень выраженности спаечного процесса напрямую не зависит от сроков, прошедших с момента имплантации.



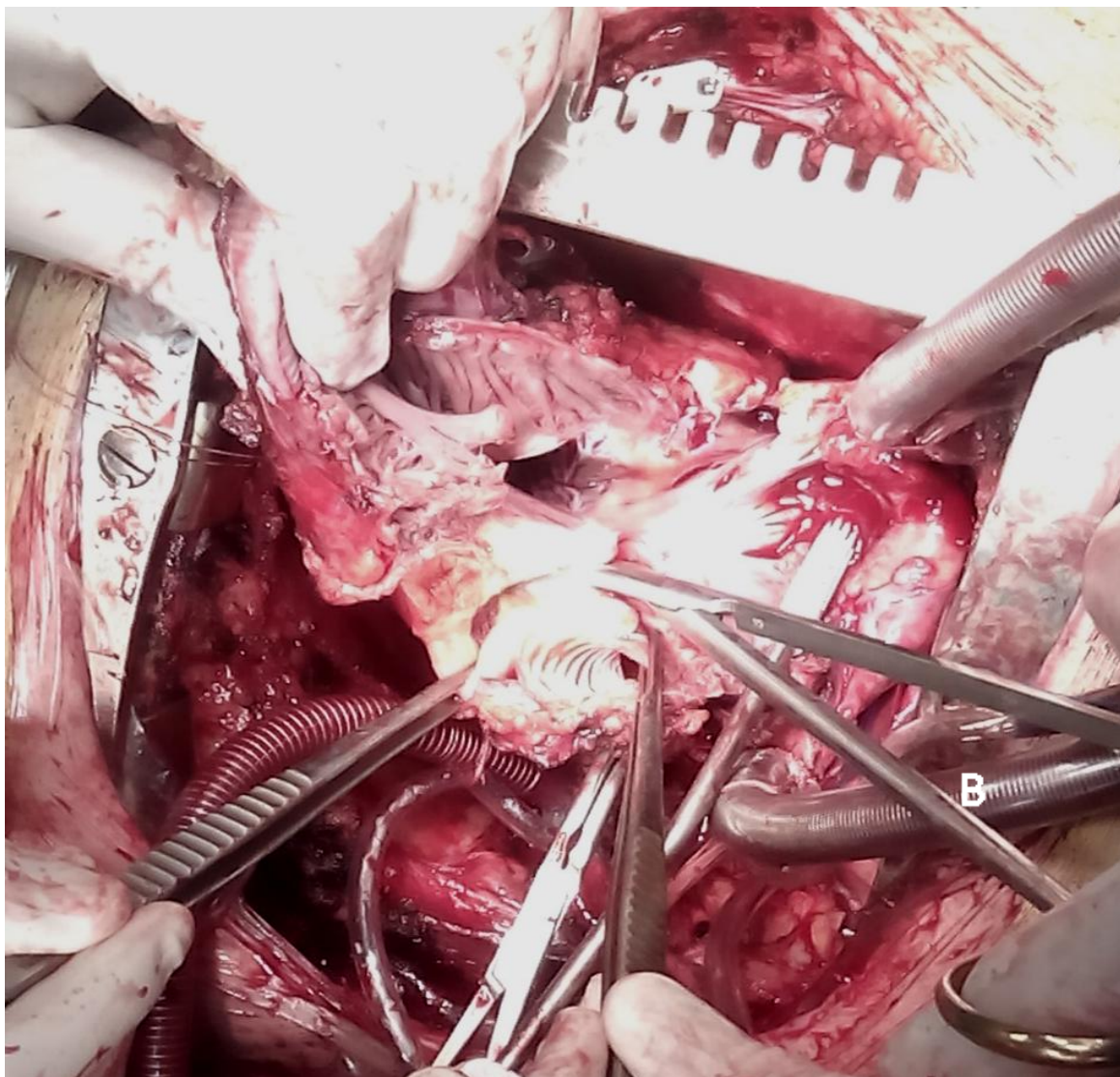
**Рисунок 13. Выраженный спаечный процесс в перикарде перед выполнением трансплантации сердца на 200 сутки после имплантации системы осевого насоса.**

Отводящая канюля насоса плотно срастается со свободной стенкой правого предсердия, правым желудочком, 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 (Рисунок 14 А, В).



**Рисунок 14 А. Фрагментарный кардиолиз в процессе выполнения трансплантации сердца на 163 сутки после имплантации системы осевого насоса АВК-Н. Начало искусственного кровообращения.**



**Рисунок 14 В. Фрагментарный кардиолиз в процессе выполнения трансплантации сердца на 163 сутки после имплантации системы осевого насоса АВК-Н. Отсечен насос, вскрыты правые отделы сердца.**

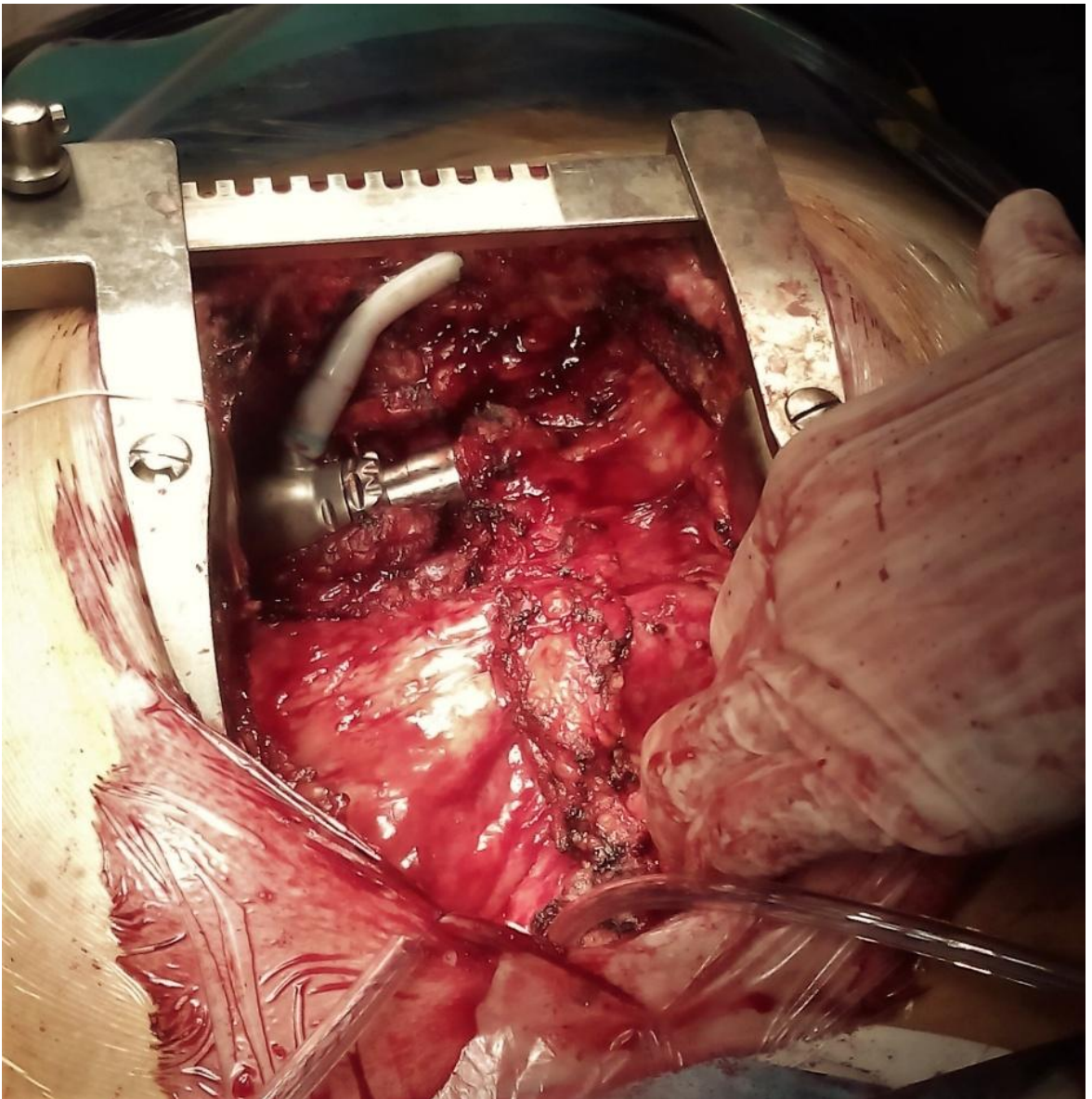
Столь сложный кардиолиз требует достаточно длительного времени и сопряжен с высоким риском возможной кровопотери, удлинением времени ишемии трансплантата, необходимостью проведения крово- и плазмозамещения и, как следствие, повышением рисков развития реакций антителообусловленного отторжения трансплантата.

Одним из возможных способов решения данной проблемы является оптимизация техники хирургического пособия, направленная на максимальное

предотвращение спаечного процесса в перикарде после имплантации осевого насоса.

Несмотря на выраженную дилатацию полостей сердца и перикардиальной сорочки, рутинное сведение собственных листков перикарда, проводимое при обычных операциях на открытом сердце, в условиях размещения в перикарде 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 ограничивали 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 (Рисунок 15).





**Рисунок 15. Выраженный спаечный процесс в переднем средостении на 60 сутки после имплантации осевого насоса при частичном закрытии полости перикарда ксеноперикардом.**

Жидкостных линз в средостении и перикарде не выявлялось, ксеноперикард и листки собственного перикарда были интимно сращены с окружающими тканями.

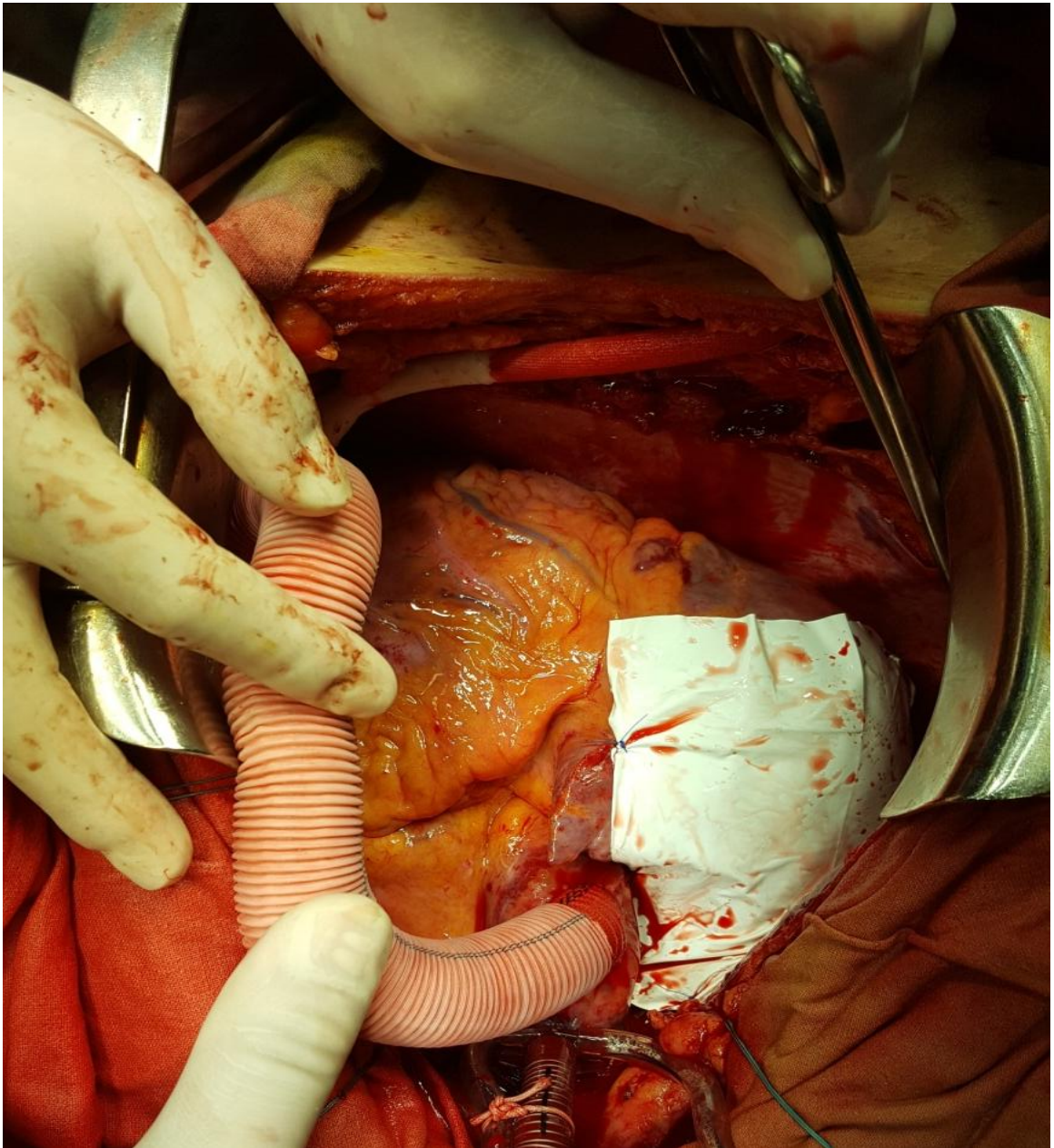
В связи с этим нами была разработана техника изоляции магистральных сосудов и сердца при имплантации систем осевого насоса с целью минимизации спаечного процесса в средостении. С этой целью при

выполнении последующих имплантаций АВК-Н были использованы ПТФЭ (политетрафторэтилен) мембраны.

Техника изоляции заключалась в следующем:

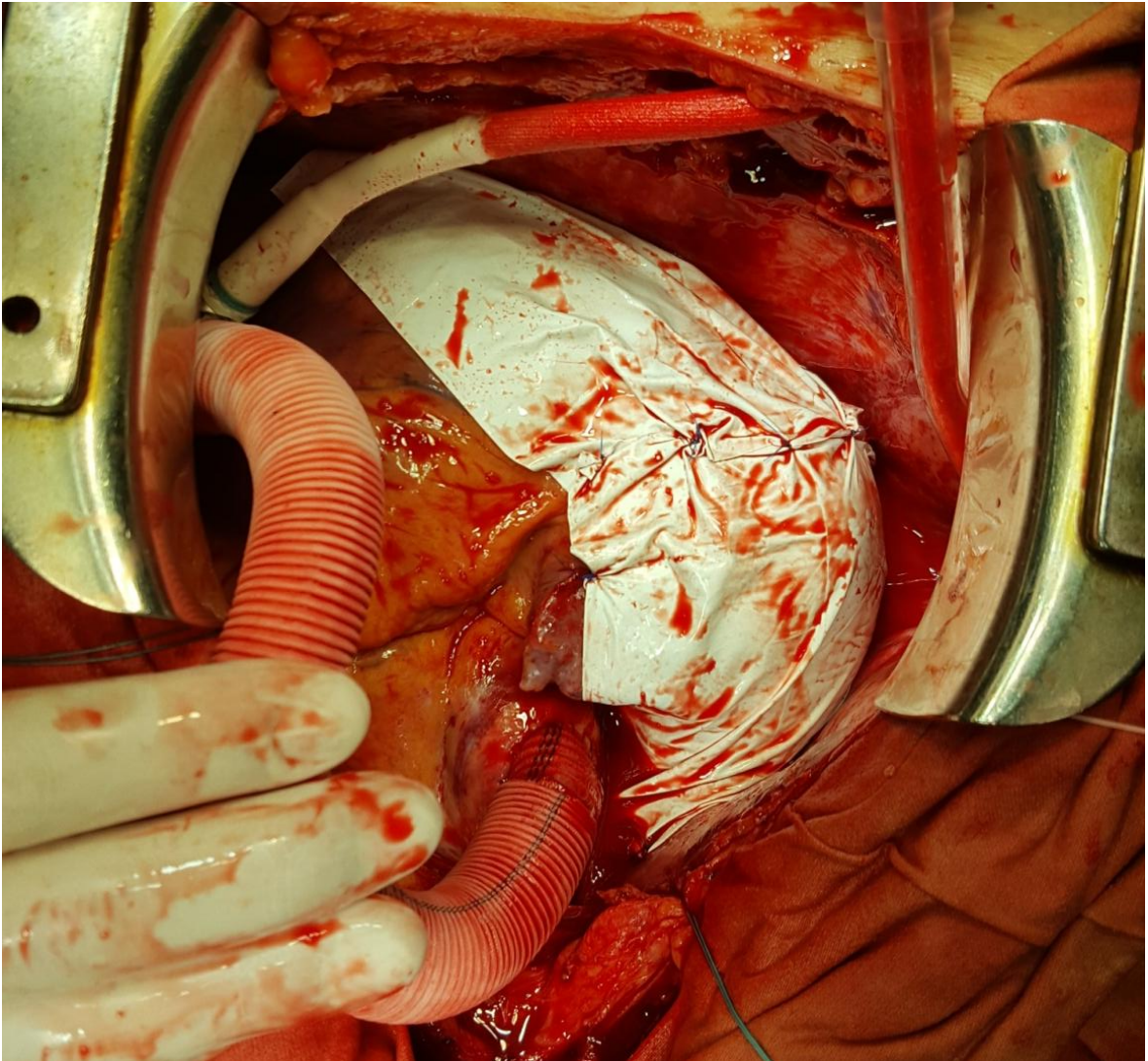
1. Изоляция правых отделов сердца и нижней полой вены. ПТФЭ мембрана пришивается к дну перикарда отграничивая свободную стенку правого предсердия, нижней полой вены и место ее предполагаемой канюляции, отдельными узловыми швами фиксируется к стенке правого предсердия.

2. Изоляция частей насоса от миокарда правого желудочка. ПТФЭ мембрана накрывает передне – диафрагмальную поверхность правого желудочка, отграничивая ее от отводящей магистрали и насоса (Рисунок 16).



**Рисунок 16. Изоляция свободной стенки правого предсердия и нижней полой вены.**

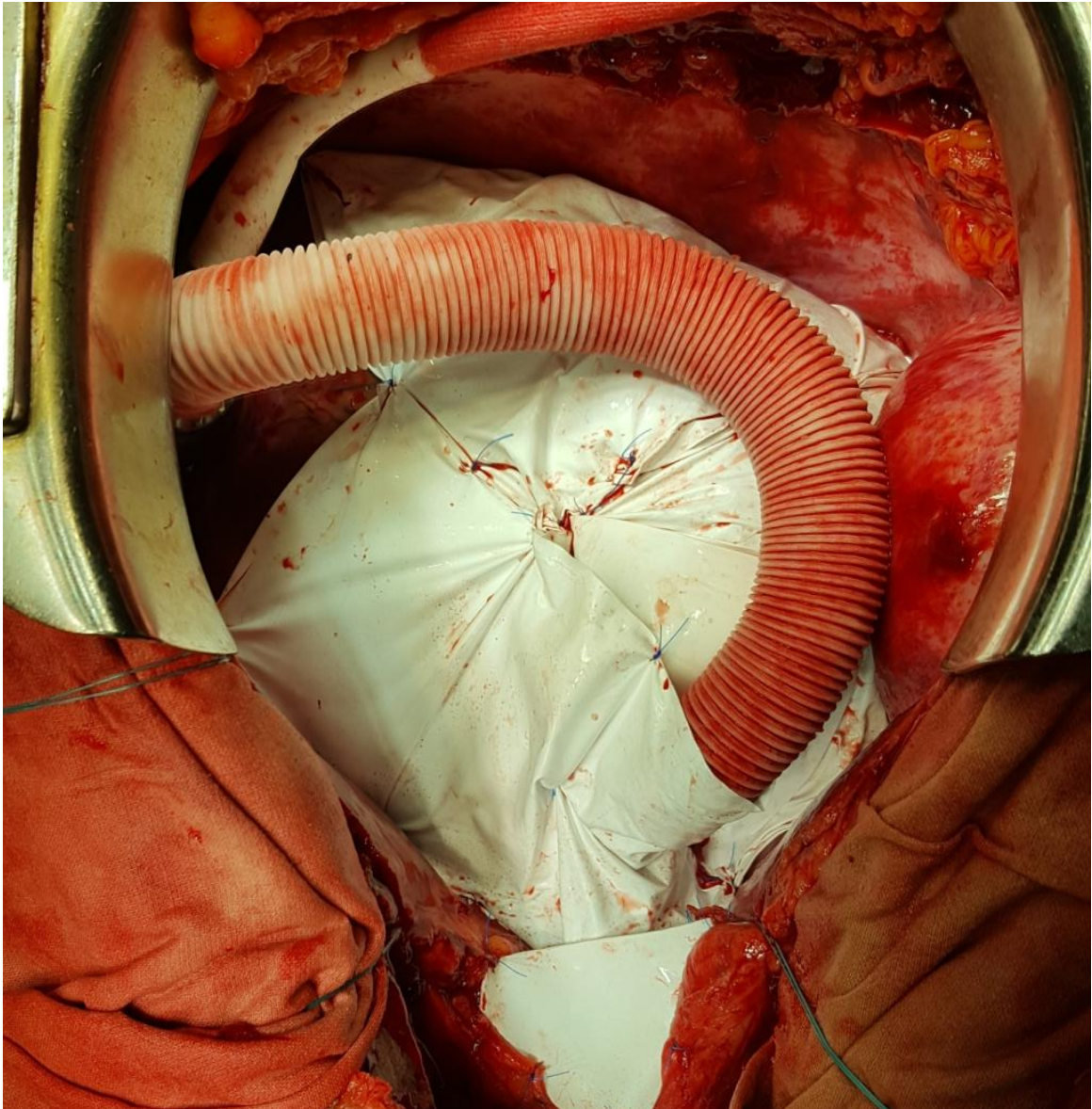
3. Изоляция верхней полой вены, правой верхней легочной вены, ушка правого предсердия (Рисунок 17).



**Рисунок 17. Отграничение верхней полой вены, правой верхней легочной вены, ушка правого предсердия от перикарда и отводящей канюли насоса.**

Осуществляется 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.

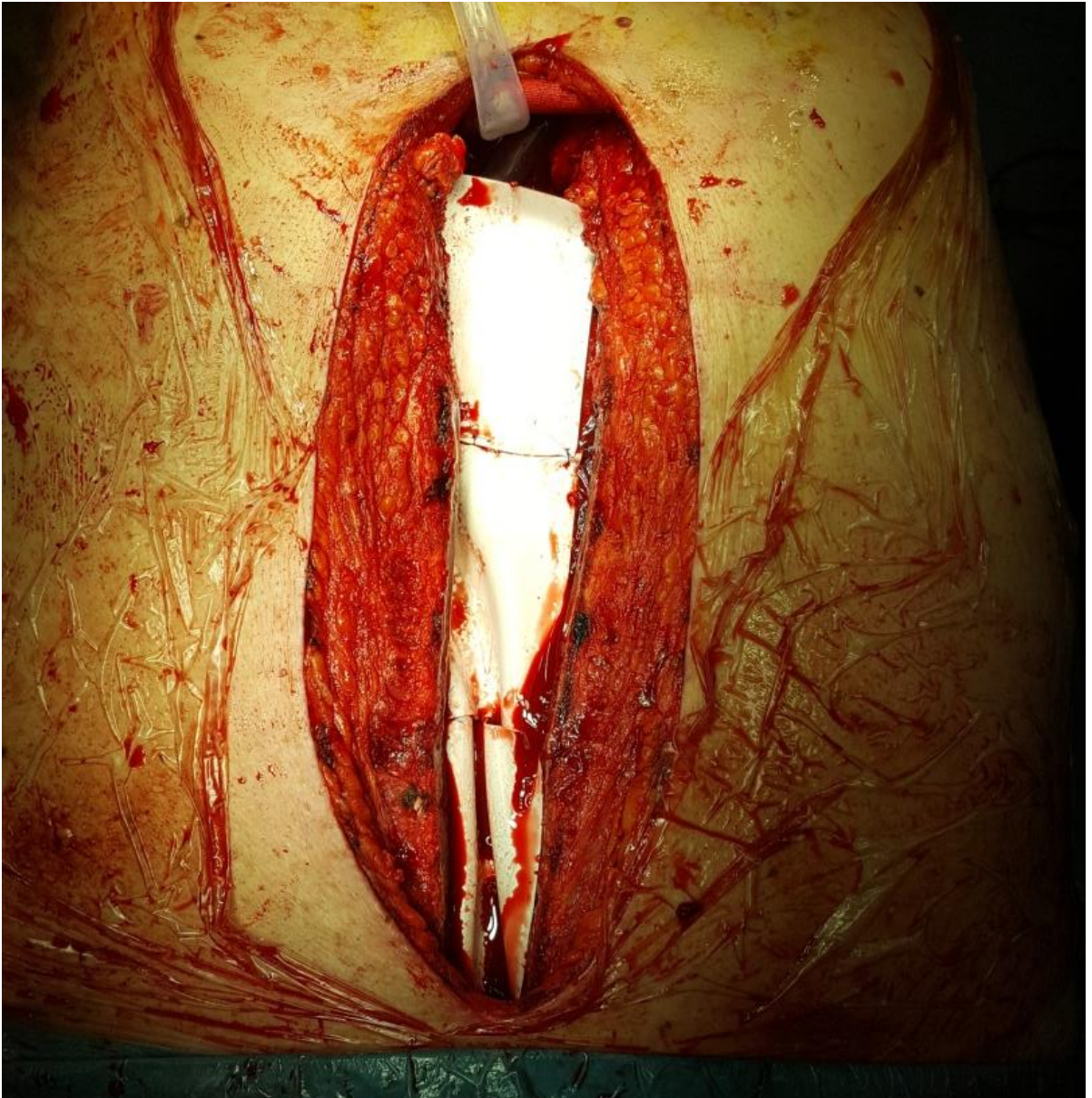
4. Изоляция аорты, легочной артерии, места канюляции аорты (Рисунок 18).



**Рисунок 18. Изоляция аорты, легочной артерии, места канюляции аорты.**

Отдельно мы изолировали аорту от легочной артерии, а также место канюляции аорты и v. аопорта.

5. Отграничение переднего средостения от грудины и костно-реберных структур передней грудной стенки (Рисунок 19).



**Рисунок 19. Изолирующая ПТФЭ мембрана в переднем средостении под грудиной.**

Для обеспечения безопасного доступа при выполнении рестернотомии, еще одна мембрана была имплантирована между мягкими тканями под грудиной.

Основные преимущества представленной технологии сводятся к следующему:

- Полное отсутствие контакта отводящей канюли с сердцем
- Полное отсутствие контакта мест канюляции магистральных сосудов с перикардом.
- Полное отсутствие контакта между аортой, легочной артерией и верхней полой веной.

Проведенные контрольные исследования на разных сроках после имплантации при использовании представленной техники изоляции сердца и магистральных сосудов демонстрируют хорошие результаты.

Как видно, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (Рисунок 20), под грудиной имеется пространство с жидкостными прослойками, разделяющее грудину и нижележащие структуры.



**Рисунок 20. МСКТ органов грудной клетки спустя 3 месяца после имплантации осевого насоса АВК-Н (стрелками отмечены ПТФЭ мембраны и пространство с жидкостными прослойками между ними).**

На сагиттальных и поперечных срезах имеются жидкостные линзы, располагающиеся между листками перикарда и поверхностью правых отделов сердца, так же отмечаются жидкостные линзы в периаортальном пространстве. Данный факт указывает на отсутствие выраженного спаечного процесса в

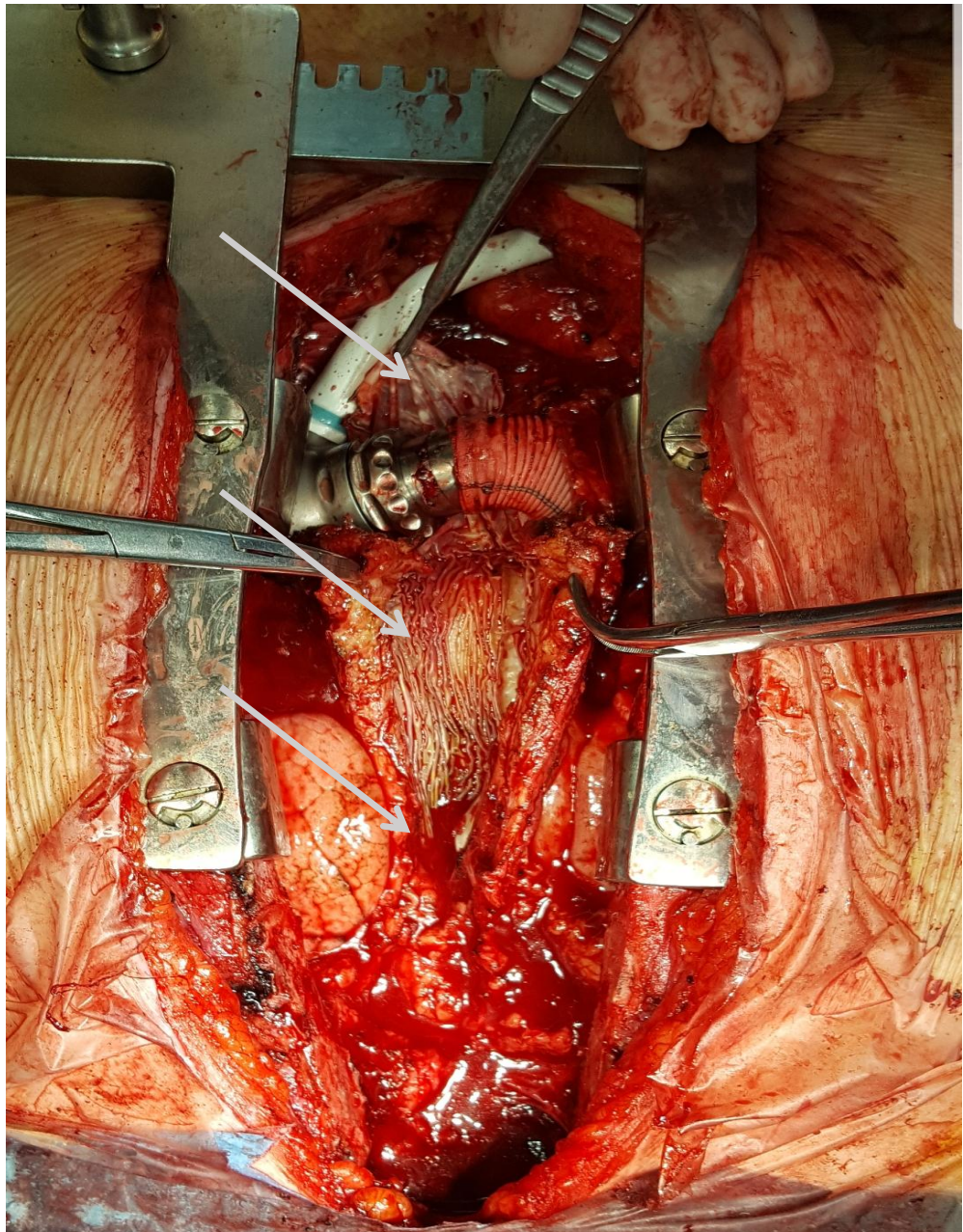


полости перикарда. На сроках 3-4 месяца с момента имплантации по данным ЭХО-КГ также определяются жидкостные прослойки по передне-диафрагмальной поверхности правого желудочка, а также жидкостные прослойки в области правого предсердия (Рисунок 24).



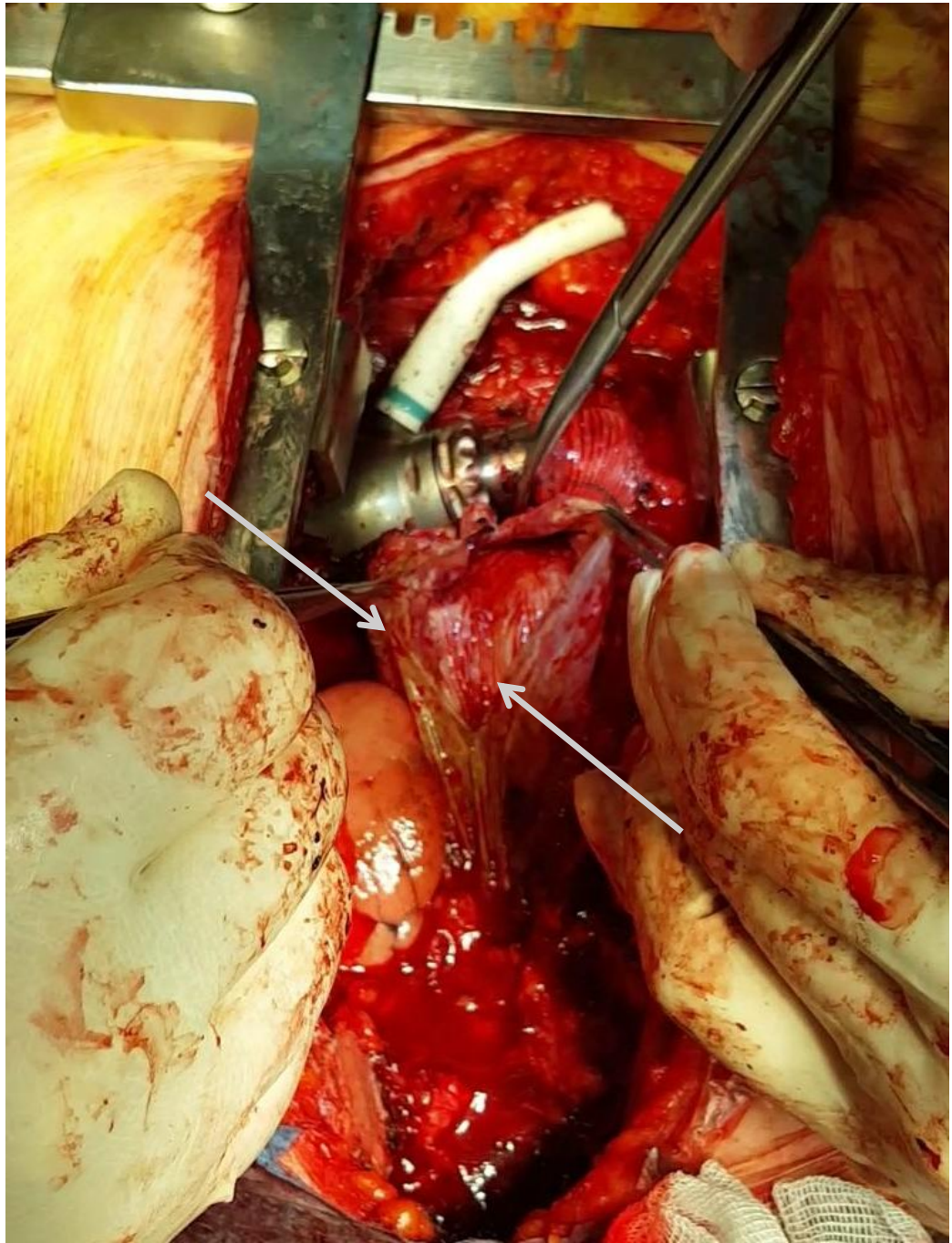
**Рисунок 21. ЭХОКГ пациента спустя 4 месяца после имплантации системы осевого насоса. Жидкостная прослойка, расположенная по передне-диафрагмальной поверхности правого желудочка.**

На рисунке 22 представлена ПТФЭ мембрана, вшитая между листками собственного перикарда и проведенная под нижней поверхностью насоса на передней поверхности ЛЖ.



**Рисунок 22. Трансплантации сердца на 270 сутки после имплантации осевого насоса АВК-Н. Этап кардиолиза правых отделов сердца. ПТФЭ мембрана, расположенная под насосом обозначена стрелками.**

Мембрана не адгезирует с нижележащими тканями, содержит под собой скудную жидкостную прослойку и легко снимается с поверхности правого желудочка простым движением пинцета (Рисунок 23).



**Рисунок 23. 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.**

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 кардиолизом, 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.

## **ГЛАВА 5. Результаты, качество жизни и функциональная активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н на этапе ожидания донорского сердца**

Реципиентами для имплантации систем вспомогательного кровообращения являлись пациенты, страдавшие терминальной стадией ХСН со снижением фракции выброса ЛЖ до 10%. У большинства из них основным диагнозом была ДКМП.

Данные эхокардиографического исследования (ЭХОКГ) у больных до выполнения операции имплантации осевого насоса характеризовались высокими показателями легочной гипертензии, низкой насосной функцией ЛЖ, 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 (таблица 4).

**Таблица 4. Характеристика пациентов с критической сердечной недостаточностью перед имплантацией системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н.**

<b>Характеристика пациентов</b>	
N	17
Возраст	52,64 ± 10,56
Пол	
Мужской %	16 (94,12%)
Женский, %	1 (5,88%)
Диагноз до имплантации	12 (70,59%)
ДКМП	5 (29,41%)
ИКПМ	
ФК по NYHA	III – 12 (70,59%) IV – 5 (29,41%)
UNOS	
1A	1 (5,88%)
1B	12 (70,59%)
2	4 (23,53%)
INTERMACS	
2	7 (41,18%)
3	6 (35,29%)
4	4 (23,53%)
5-6	0%
<b>Данные инвазивного и неинвазивного мониторинга</b>	
КДО ЛЖ, мл	274,0 ± 76,51
КСО ЛЖ, мл	204,53 ± 62,37
ФИ %	23,53 ± 8,37
ДЛА, мм.рт.ст	53,47±13,66
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1,85±0,45
ЛСС, ед. Вуда	4,16±1,11
Степень трикуспидальной регургитации	2,33±0,5
Транспульмональный градиент, мм.рт.ст	17,2±4,71

По истечении короткого промежутка времени (2-3 недели с момента имплантации), пациенты, перенесшие имплантацию осевых насосов, отмечали существенное улучшение, проявляющееся в резком уменьшении одышки и других патогномичных симптомов сердечной недостаточности, имевших место до операции.

**Таблица 5. Динамика показателей инвазивного и неинвазивного мониторинга пациентов на фоне работы системы длительной механической поддержки кровообращения.**

	<b>До имплантации системы длительной механической поддержки</b>	<b>После имплантации системы длительной механической поддержки (перед выпиской из стационара)</b>	<b>P, достоверность, Mann-Whitney</b>
<b>ФИ %</b>	23,53 ± 8,37	44,33 ± 12,57	<b>0,0005</b>
<b>КДО, мл</b>	274,0 ± 76,51	146,07 ± 53,41	<b>0,009</b>
<b>КСО, мл</b>	204,53 ± 62,37	84,60 ± 46,19	<b>0,001</b>
<b>СИ, л/мин/м<sup>2</sup></b>	1,85 ± 0,44	---	
<b>ДЛА, мм.рт.ст</b>	53,47 ± 13,66	38,53 ± 11,34	<b>0,001</b>
<b>Степень трикуспидальной регургитации</b>	2,33±0,5	1,93 ± 0,70	0,210

Уже в ранние сроки после имплантации осевого насоса было отмечено существенное улучшение сократительной способности миокарда, фракция изгнания ЛЖ выросла  $23,53 \pm 8,37\%$  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.,  $p=0,001$ ). Отмечено снижение давления в легочной артерии с 2-3 степени до 0-1 степени (с  $53,47 \pm 13,66$  мм.рт.ст. до  $38,53 \pm 11,34$  мм.рт.ст.,  $p=0,001$ ), таблица 5.

Возможности восстановления насосной функции сердца на фоне работы системы АВК-Н до близких к нормальным показателям приведены на примере данного клинического случая.

#### **Клиническое наблюдение:**

В клинику поступил пациент Ш., 56 лет с клиническим диагнозом: Дилатационная кардиомиопатия. Относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. НРС: постоянная форма фибрилляции предсердий. НК 2А. ФК III по NYHA. Хронический гастрит, ремиссия. Хронический бронхит, ремиссия.

Жалобы: на одышку при незначительной физической нагрузке, учащенное сердцебиение, периодически колющие боли за грудиной без четкой связи с нагрузкой, снижение переносимости физических нагрузок.

Анамнез: Длительное время фибрилляция предсердий, постоянная форма. Больным себя считает с 2015г., когда впервые отметил появление и нарастание одышки при привычной физической нагрузке. Обратился к кардиологу по месту жительства, проходил стационарное лечение без значимого эффекта. В последующем госпитализация в ГКБ№31, где по данным ЭХО КГ выявлена дилатация полостей сердца, снижение ФВ до 40%, недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, выполнена пункция (со слов больного, эвакуировано около 4-5 л жидкости). Выписан с улучшением состояния, чувствовал себя удовлетворительно около 1,5-2 мес. Далее неоднократные госпитализации с клиникой декомпенсации сердечной



недостаточности. В августе 2016 г консультирован кардиологом, при выполнении ЭХО КГ отмечено снижение ФВ до 33-37%, выраженная дилатация ЛЖ, ЛП, дилатация ПЖ, ПП, диффузная гипокинезия стенок ЛЖ. Последняя госпитализация в ОКБ г. Тверь с диагнозом Дилатационная кардиомиопатия. Выполнена коронарография, стенотического поражения коронарных артерий не выявлено, по результатам ЭХО КГ ФВ ЛЖ 28%, КДО 209 мл. Настоящая госпитализация в связи с очередным ухудшением клинического состояния. Учитывая данные анамнеза, жалобы, клинические признаки, и результаты скринингового обследования, больному с декомпенсированной сердечной недостаточностью, развившейся на фоне дилатационной кардиомиопатии, отмечающейся при приеме максимально переносимых дозировок диуретиков, ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов и препаратов дигиталиса, показано хирургическое лечение сердечной недостаточности с использованием длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемого осевого насоса АВК-Н (больной нуждается в инотропной поддержке, профиль INTERMACS 2-3).

Аллергоанамнез: не отягощен.

Социально-трудовой анамнез: работает.

Объективно: состояние тяжелое, обусловлено декомпенсацией сердечной недостаточности. Кожные покровы: обычной окраски. Отеки: нет. В легких: дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, Хрипы: нет. Тоны сердца: приглушенные, ритм: неправильный, Шумы: нет. АД 105/80 мм рт. ст. ЧСС 84-130 ударов в минуту. ЧСС 80 в минуту. Живот увеличен в объеме за счет ПЖК, мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги; Перистальтика: выслушивается. Симптом поколачивания: отрицательный с обеих сторон.

***Данные инструментальных методов исследования:***

**ЭКГ:** фибрилляция предсердий, ЧСС 55-120 в минуту. Мономорфная ЖЭС, бигимения 1:1. Отклонение ЭОС влево. Блокада передней ветви ЛНПГ.

**ЭХО-КГ:** Аорта 1,9, восходящий отдел 3,3; ЛП 4,8 (6,6x5,0-100 мл) ПЖ 3,1 TDI Vs ФК ТК 5,0 см/с. FS 20-45% ср ES 33%; ПП 6,2x4,7. Объем 59 мл. МЖП 1,2. ЗСТ 1,1. ЛЖ по формуле “S-L”+ 2х камерная позиция: КДО 203; КСО 154; УО 49; ФВ 24%. Патологических образований нет, спонтанное эхоконтрастирование в ЛЖ, повышенная трабекулярность ЛЖ. Жидкости в полости перикарда 0,6 см- 50 мл по передней стенке. Локальная сократимость: гипокинезия диффузного характера. Функция клапанов сердца (09.11.16): АК: створки уплотнены, пиковый градиент 5,0 мм.рт.ст. МК: створки уплотнены, движение створок М-образное, степень регургитации II-III, Vp 30 мл. ТК: степень регургитации II ст. Vp 13 мл. Давление в легочной артерии 35 мм рт. ст. (сист). В плевральных полостях жидкости нет.

**Рентгеновская спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства:** Расширение камер сердца. Данных за тромбы в полостях сердца не получено. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Дополнительных образований в органах брюшной полости и забрюшинном пространстве не получено.

**Рентгеновская спиральная компьютерная томография головного мозга:** очаговых изменений вещества головного мозга не выявлено.

**Ультразвуковое триплексное сканирование брахиоцефальных артерий:** атеросклеротический изменения брахиоцефальных артерий. Снижение кровотоков в каротидном бассейне с обеих сторон, умеренно по позвоночным артериям.

**Ультразвуковое триплексное сканирование артерий нижних конечностей:** умеренные атеросклеротические изменения артерий нижних конечностей, без нарушений локальной гемодинамики.

**Коронароангиографическое исследование:** гемодинамически значимого поражения коронарных артерий нет.

В связи с нестабильностью клинического состояния, выраженным прогрессированием картины сердечной недостаточности, ухудшением данных инструментальных методов исследования больному консилиумом ведущих специалистов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Минздрава России в качестве первого этапа двухэтапной ТС как «мост» к трансплантации сердца рекомендована имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения на основе имплантируемого осевого насоса АВК-Н.

**17.11.2016 г. выполнена операция: имплантация аппарата вспомогательного кровообращения АВК-Н в условиях искусственного кровообращения (оперировал к.м.н. Халилулин Т.А.).**

Операция имплантации АВК-Н выполнялась по стандартной методике (верхушка левого желудочка – аорта) в условиях параллельного ИК. При частоте оборотов ротора насоса 7600 об/мин минутный объем кровообращения составил 5–5,5 л/мин (в исходе 2 л/мин) и на фоне применения умеренных доз катехоламинов было плавно закончено ИК.

Длительность операции: 4 часа 40 минут. Длительность ИК: 82 минуты.

Больной был экстубирован в ОРИТ через 2 часа 20 минут после окончания операции. Нарушения функций головного мозга не отмечено. Пациент был переведен в отделение реанимации. Параметры работы насоса оставались стабильными без применения инотропной терапии. Проводилась антикоагулянтная терапия с целью поддержания АСТ на уровне 140–160 секунд. На 2-е сутки перорально был назначен варфарин для поддержания целевого уровня МНО 2,0–2,5. Данных за наличие гемолиза получено не было.

Больной был из отделения реанимации и интенсивной терапии на 3-е сутки

На фоне работы АВК-Н (количество оборотов ротора 7600, W14.9 Вт) и принимаемой медикаментозной терапии, явления левожелудочковой сердечной недостаточности регрессировали. Работа системы АВК-Н оставалась

стабильной на протяжении всего периода стационарного лечения. Пациент был выписан на 45-е сутки после имплантации АВК-Н в удовлетворительном состоянии. При выписке на фоне приема варфарина, МНО поддерживалось на уровне 2,0–2,5, пациент получал препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут. К моменту выписки явления недостаточности кровообращения сведены к минимуму, отмечалось расширение физической активности, удовлетворительная толерантность к физическим нагрузкам.

Дальнейший мониторинг пациента осуществлялся амбулаторно. Осуществляли контроль параметров гемодинамики, проводили лабораторные исследования крови, коагулограмму, ЭХОКГ. Мониторировали технические параметры имплантированного насоса АВК-Н. Технические параметры насоса на протяжении всего периода наблюдения оставались стабильными (потребляемая мощность насоса, скорость вращения ротора насоса), режим антикоагулянтной терапии был выбран, исходя из целевых значений МНО 2,0–2,5.

На фоне работы системы АВК-Н отмечено восстановление насосной функции левого желудочка через 45 дней после оперативного лечения, ФИ% ЛЖ выросла на 31%, полость ЛЖ уменьшилась на 37%, конечно-систолический объем сократился на 22%.

**ЭХО КГ: Аорта 4,0 восх отдел, ЛП 3,2 см. ПЖ 3,5 см. МЖП 1,3-1,4 см. Зс 1,3-1,2 см. ЛЖ по формуле «Тейхольц» КДР 4,1 см, КСР 3,0 см, КДО 76 мл, КСО 34 мл, **ФИ 55%**. Патологические образования: нет. В полости перикарда 75 мл жидкости. Локальная сократимость: гипокинезия диффузная, дискинезия МЖП. АК: створки уплотнены, расхождение створок достаточное. МК створки уплотнены, движение створок М-образное, степень регургитации 0-I. ТК: б/о, степень регургитации I -II ст. Давление в легочной артерии 34 мм рт ст. Легочная гипертензия 0-I. В плевральных полостях жидкости нет.**

Данные ЭХОКГ до и после имплантации системы АВК-Н представлены в таблице 6.

**Таблица 6. Динамика показателей неинвазивного мониторинга пациента до имплантации и на фоне работы системы длительной механической поддержки кровообращения.**

	До имплантации системы длительной механической поддержки	После имплантации системы длительной механической поддержки	Динамика изменения показателей
<b>ФВ %</b>	24	55	<b>Увеличение на 31,00%</b>
<b>КДО, мл</b>	203	76	<b>Уменьшение на 37,43%</b>
<b>КСО, мл</b>	154	34	<b>Уменьшение на 22,01%</b>
<b>ДЛА, мм.рт.ст</b>	35	34	<b>Без динамики</b>

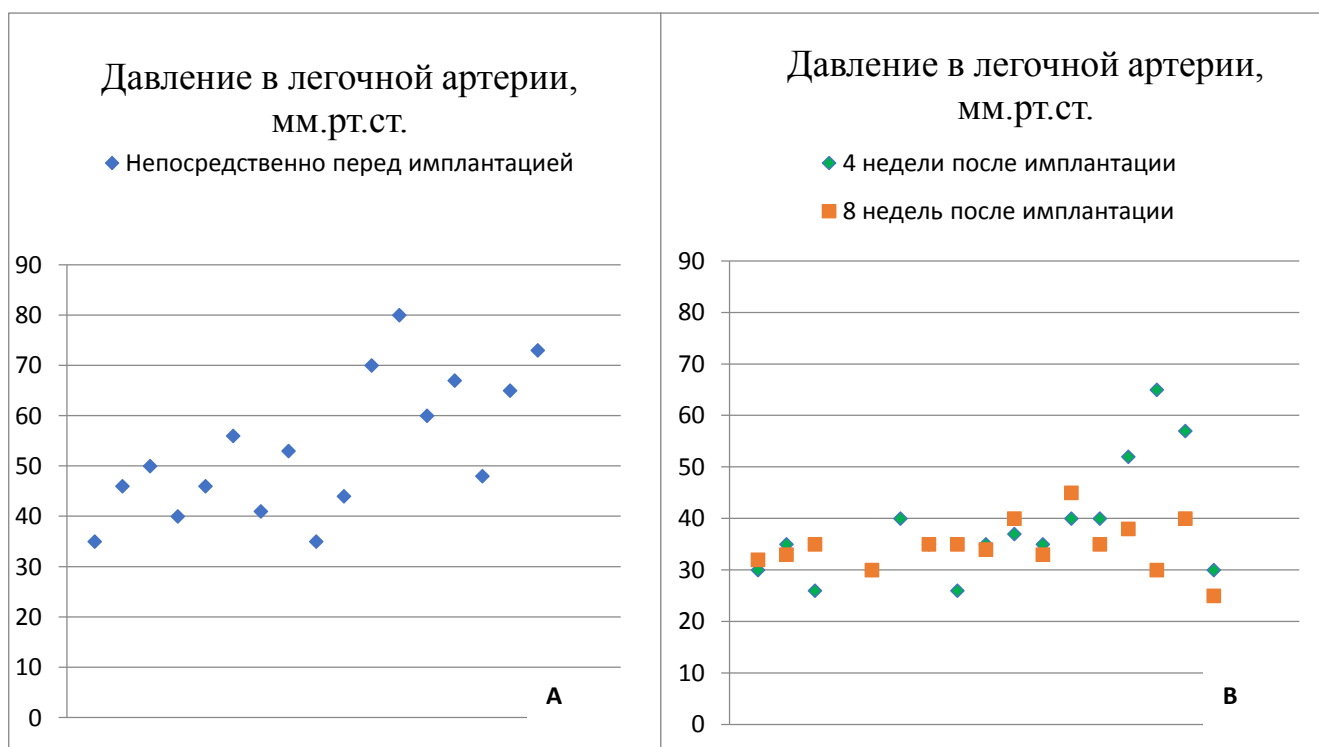
Система АВК-Н функционировала в течении 200 суток. 05.06.2017г. пациенту была выполнена **эксплантация системы АВК-Н и последующая ортотопическая трансплантация сердца (оперировал заведующий КХО №3 д.м.н. В.М. Захаревич)**. В качестве индукционной иммуносупрессии был использован базиликсимаб и глюкокортикоиды. В процессе операции был отмечен выраженный спаечный процесс в перикарде. После кардиолиза, канюляции аорты и полых вен было начато искусственное кровообращение, выполнена эксплантация насоса и кардиоэктомия, по биатриальной методике выполнена трансплантация донорского сердца.

Ранний послеоперационный период протекал без существенных осложнений. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. По данным эндомиокардиальной биопсии: Острое клеточное отторжение отсутствует. Иммуногистохимическое исследование: антителоопосредованное отторжение отсутствует (AMR-0).

Использована стандартная трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия – такролимус, метилпреднизолон, микофенолата мофетил.

К настоящему времени больной наблюдается 11 месяцев после выполнения ортотопической трансплантации сердца.

Легочная гипертензия 1-2 степени была выявлена у 11 (64,71%), 3 степени - у 6 (35,29%) пациентов до оперативного вмешательства. К моменту имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения 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 24.



**Рисунок 24. Динамика изменений давления в легочной артерии у пациентов до (А) и после (В) имплантации системы длительной механической поддержки.**

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 левожелудочкового обхода 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.,  $p=0,0002$ ).

Возможность снижения показателей легочной гипертензии представлена на примере клинического случая:

В клинику поступил пациент П., 47 лет с клиническим диагнозом: Ишемическая кардиомиопатия. ПИКС от апреля 2016 г. Многососудистое поражение коронарных артерий. Состояние после баллонной вазодилатации со стентированием ПНА от 28.06.2016. Состояние после баллонной вазодилатации со стентированием ЗМЖВ ПКА от 5.05.2017г. Осложнение основного заболевания: Относительная недостаточность митрального клапана 3 ст. Относительная недостаточность трикуспидального клапана 3 ст. НК 2А, ФК III (НУНА). Сопутствующие заболевания: Гемодинамически незначимый атеросклероз брахиоцефальных артерий. ХОБЛ: Хронический обструктивный бронхит.

Жалобы: на слабость, одышку при ходьбе более 50 метров, а также в покое в горизонтальном положении, жжение за грудиной при минимальной физической нагрузке, отечность нижних конечностей, увеличение в объеме живота.

Анамнез: Длительный анамнез артериальной гипертензии с повышением АД максимально до 180/100 мм. рт. ст. Адаптирован к АД 130/80 мм. рт. ст. В 2016 г без предшествующей стенокардии перенес ОИМ передне-боковой локализации лечился в стационаре по месту жительства, г. Вязьма, коронарография не проводилась. В июле 2016 г проведена КАГ в Смоленской областной клинической больнице, выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, по экстренным показаниям проведено стентирование инфаркт связанной ПМЖВ. В послеоперационном периоде на фоне проводимой терапии отмечал улучшение самочувствия, явления сердечной недостаточности компенсированы, наблюдался у кардиолога по месту жительства. В декабре 2016 госпитализирован в плановом порядке в ФГБУ СПМПЦ г. Санкт-Петербург,

выполнена плановая КАГ, выявлен рестеноз ранее установленного стента, протяженный стеноз ЗМЖВ 70%,. По данным ЭХО-КГ, ЧП ЭХО-КГ ФВ 35%, КДО ЛЖ 216мл, КСО ЛЖ 140 мл, выраженная ТР, МР ,консультирован сердечно-сосудистым хирургом, заключение: показана АКШ с целью реваскуляризации миокарда, реконструкция ТК, МК, риск оперативного вмешательства крайне высокий выписан в стабильном состоянии. В мае 2015 г в плановом порядке в ФГБУ СПМПЦ г. Санкт-Петербург пациенту выполнено стентирование ЗМЖВ, рекомендован последующий этап пластики через 3 месяца, ранний послеоперационный период без особенностей. Однако с июня 2017 г стал отмечать значительное снижение переносимости физической нагрузки, одышку в горизонтальном положении, массивные отеки нижних конечностей, увеличение в объеме живота, консервативная терапия в стационаре по месту жительства от августа 2017 г без существенного эффекта. Обратился за медицинской помощью на амбулаторный прием в ФГБУ НМИЦ им. ак. В.И. Шумакова, рекомендована госпитализация в кардиологическое отделение с целью обследования по программе потенциального реципиента на трансплантацию сердца.

Продолжительность заболевания: 3 года

Традиционные факторы риска ССЗ: ранее курил более 30 лет. На данный момент вредные привычки отрицает.

Объективно: нормостеник. Кожные покровы нормальной окраски, тургор сохранен. Отечность до средней трети голеней. В области правой грудной железы имеется вскрывшийся фурункул. Дыхание свободное. Аускультативно: дыхание везикулярное, с жестким оттенком, единичные сухие хрипы, ЧДД=17 в мин. АД 85/70 мм рт. ст. ЧСС 65 в мин. Периферическая пульсация артерий удовлетворительная. Язык влажный; не обложен налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Перистальтика сохранена. Печень плюс 3 см выступает из под края реберной дуги, безболезненный. Размеры печени по Курлову 11-10-9 см. Селезенка не пальпируется. Дизурические симптомы отсутствуют.

Функциональный класс по классификации NYHA: III ф.к.

Ритм ЭКГ: Синусовая тахикардия. ЧСС 107 мин<sup>-1</sup>.



ЭХО-КГ: Аорта 2.1 см на уровне фиброзного кольца, 3.2 см восходящий отдел, ЛП 140 мл, ПЖ 4.0 см, ПП 87 мл, МЖП 0.9 см, ЗСЛЖ 0.8 см. Размеры ЛЖ по формуле S-L КДО ЛЖ 245 мл, КСО ЛЖ 207 мл, УО 38 мл, ФВ 15%. Жидкость в полости перикарда до 75 мл. Диффузная гипо-акинезия всех сегментов ЛЖ. Створки клапанов уплотнены. Митральная регургитация 2-3 ст, трикуспидальная регургитация 2-3 ст. СДЛА 80 мм.рт. ст. Заключение: Дилатация всех камер сердца. Нарушение локальной, значительное снижение глобальной сократительной способности ЛЖ. Хроническая аневризма ЛЖ. Недостаточность МК 2-3 ст., ТК 2-3 ст., ЛГ 2 ст.

Катетеризация правых отделов сердца (Таблица 7).

**Таблица 7. Параметры системной и внутрисердечной гемодинамики по катетеру Сван-Ганца.**

Параметр	Ед. измерения	Результат
АД	мм.рт.ст.	125/93/86
ДЛА	мм.рт.ст.	73/48/32
ДЗЛК	мм.рт.ст.	31
ДПП	мм.рт.ст.	16
СВ	л/мин	5.5
СИ	л/мин/ м <sup>2</sup>	2.5
ТПГ	мм.рт.ст.	17
ОЛСС	Ед. Вуда	3,1

Проба с 6-ти минутной ходьбой: 290 метров, умеренная одышка, значимое снижение переносимости физической нагрузки (III ф.к. NYHA).

МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости и забрюшинного пространства от 14.09.2017: дополнительных образований в органах брюшной полости и забрюшинном пространстве не выявлено. Расширение камер сердца. Данных за тромбы в полостях сердца не получено. В проекции легочной ткани

очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Кистозная структура небольших размеров левой доли печени. Асцит.

МСКТ головного мозга: при проведении МР-ангиографии интракраниальных артерий данных за наличие окклюзий, аневризм, артерио-венозных мальформаций не получено. МР-признаков очагового поражения головного мозга не выявлено.

По данным зондирования правых отделов сердца: АД-125/93/86 мм.рт.ст., ЧСС -90 в мин, ДЛА- 73/48/32мм.рт.ст.,ДЗЛК-31 мм.рт.ст.,ДПП-16 мм.рт.ст.,СВ-5.5 л/мин, СИ-2.5 л/мин/м<sup>2</sup>, ТПГ-17 мм.рт.ст. По данным ЭХО-КГ: размеры левого желудочка по формуле «S-L»: КДО 245 мл, КСО 207 мл, ФИ– 15%. Учитывая высокую легочную гипертензию трансплантация сердца противопоказана. Планируется имплантация системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н.

21.09.2017 выполнена имплантация аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н). Оперировал к.м.н. Халилулин Т.А. Длительность анестезии: 5 часов 40 минут (8:40-14:20). Продолжительность искусственного кровообращения: 75 минут

Время нахождения в ОРИТ: 4 суток. Показатели работы АВК-Н: в раннем послеоперационном периоде заданная скорость оборота турбины насоса АВК-Н составила 7500 об/мин, потребляемая мощность насоса 9.3-9.6 Вт (U=14.2-14.9 В, I=0.62-0.69 А). Гемодинамика на фоне работы аппарата вспомогательного кровообращения носимого (АВК-Н) стабильная. АД на момент перевода 135/75 мм.рт.ст. ЧСС 90/мин.

Больному ишемической кардиомиопатией с декомпенсированной терминальной застойной сердечной недостаточностью 21.09.2017 была выполнена имплантация аппарата вспомогательного кровообращения носимого АВК-Н. В кардиохирургическое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии больной был переведен 25.09.2017, на 4-е сутки после оперативного вмешательства. В отделении больной находился 24 дня; в течение этого периода проводилось восстановительное послеоперационное лечение, выполнялись рутинные

обследования, подбиралась медикаментозная терапия. Длительность госпитализации составила 28 дней.

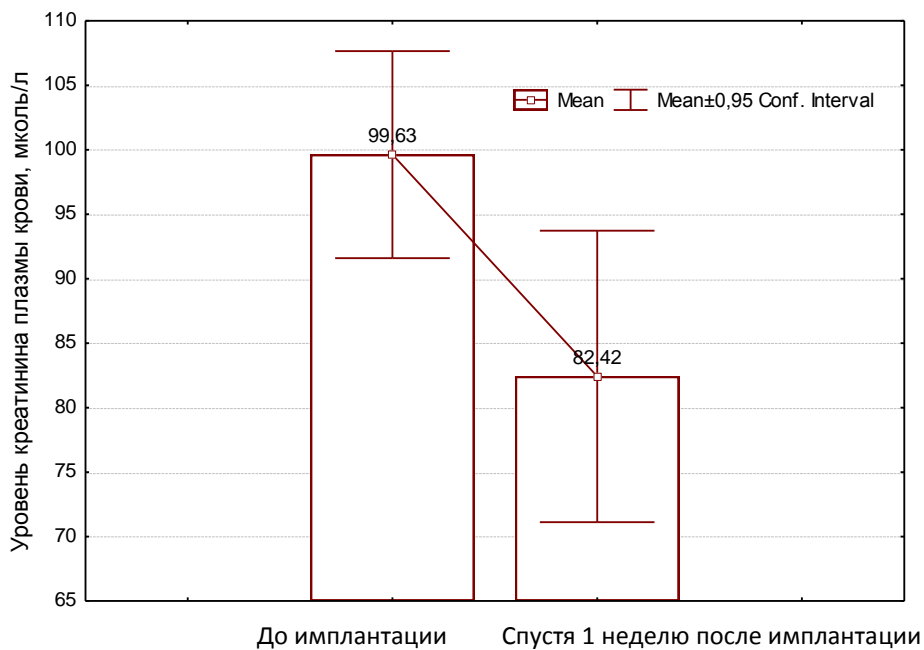
Клинический статус больного при выписке: Состояние: удовлетворительное  
Жалоб не предъявляет.

ЭХО-КГ: АО – 2,2 см на уровне фиброзного кольца 3,4см восходящий отдел; ЛП – V 60 мл 4,9 см; ПЖ – 3,2 см, Vs ФКТК (TDI) = 8 см/с. ПП – V 98 мл. см; МЖП 0,9-1,1 см; ЗС ЛЖ - 0,8 см; ЛЖ: КДО 106 мл, КСО 73 мл, УО 33 мл, ФИ 31%; жидкость в полости перикарда - 75 мл, Локальная сократимость ЛЖ: нормокинез базальных сегментов всех стенок, Акинезия диффузная и верхушки, дискинезия перегородочного верхушечного сегмента. Клапанный аппарат: АК створки уплотненные; МК: степень регургитации I. ТК: степень регургитации II. Давление в легочной артерии 40 мм рт. ст. (сист.), легочная гипертензия I степени. В плевральных полостях жидкости нет.

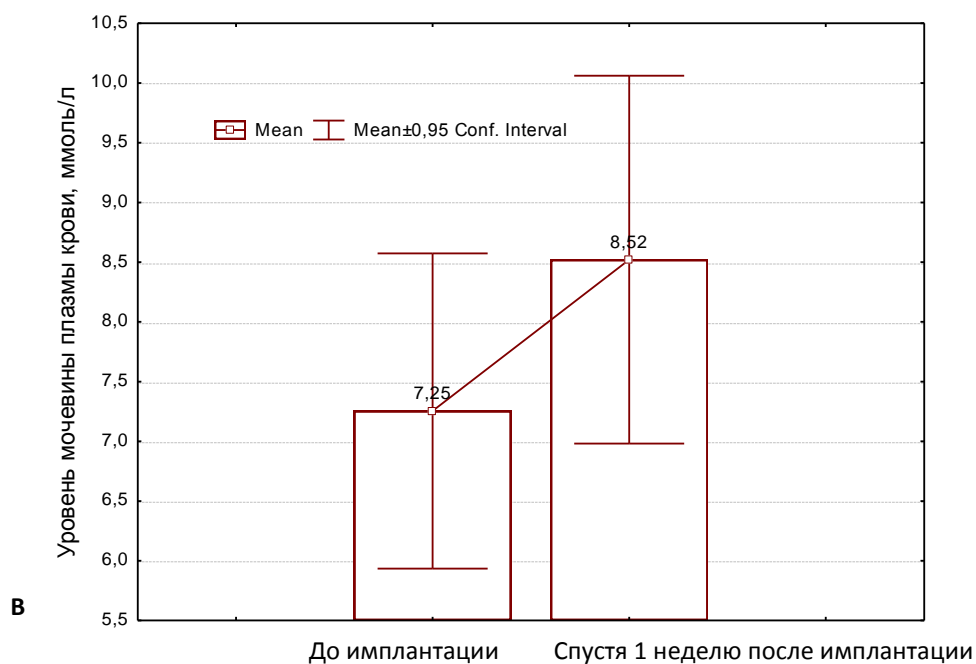
Проба с 6-ти минутной ходьбой: 433 метра, умеренная одышка, толерантность к физической нагрузке удовлетворительная.

Таким образом, к 4 неделям после оперативного вмешательства отмечено улучшение толерантности к физической нагрузке, исчезновение жалоб пациента, характерных для декомпенсированной сердечной недостаточности и нормализации показателей ЭХОКГ, увеличение ФИ ЛЖ с 15% до 31%, уменьшение КДО с 245мл до 106 мл и снижение давления в легочной артерии с 80 мм.рт.ст до 40 мм.рт.ст.

Стабилизация параметров гемодинамики пациентов, наступающая с началом работы системы 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, являющиеся следствием улучшением органной перфузии. 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 (Рисунок 25).

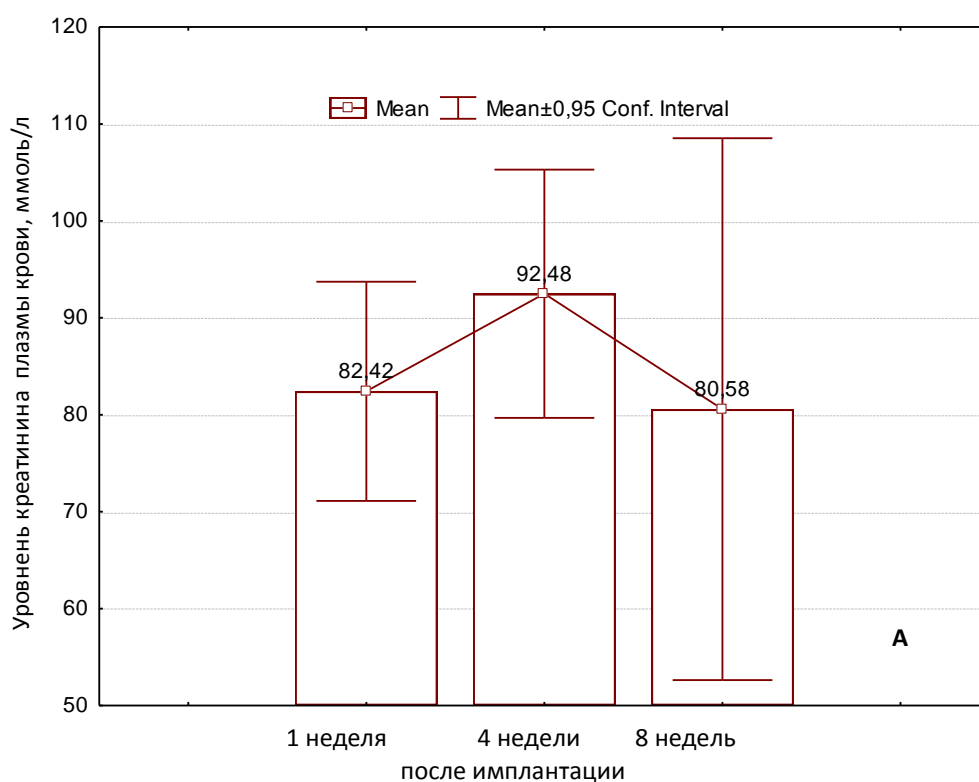


**Рисунок 25 А. Динамика значений уровня креатинина плазмы крови до и в ранние сроки (1 неделя) после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

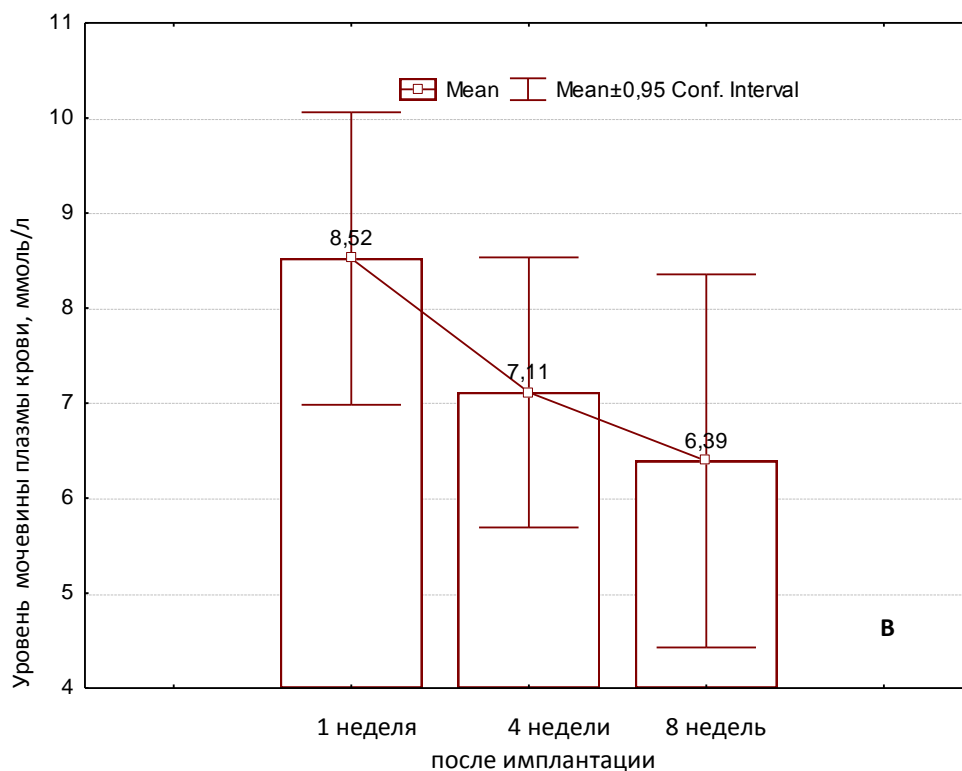


**Рисунок 25 В. Динамика значений уровня мочевины плазмы крови до и в ранние сроки (1 неделя) после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

Максимальное снижение уровня креатинина плазмы крови происходило в ранние сроки после имплантации осевого насоса. К концу первой недели после имплантации уровень креатинина снизился на 17,3% по сравнению с предоперационными показателями ( $99,63 \pm 13,56$  мкмоль/л и  $82,42 \pm 19,58$  мкмоль/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 ( $p>0,05$ ) (Рисунок 26, А, В). 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.

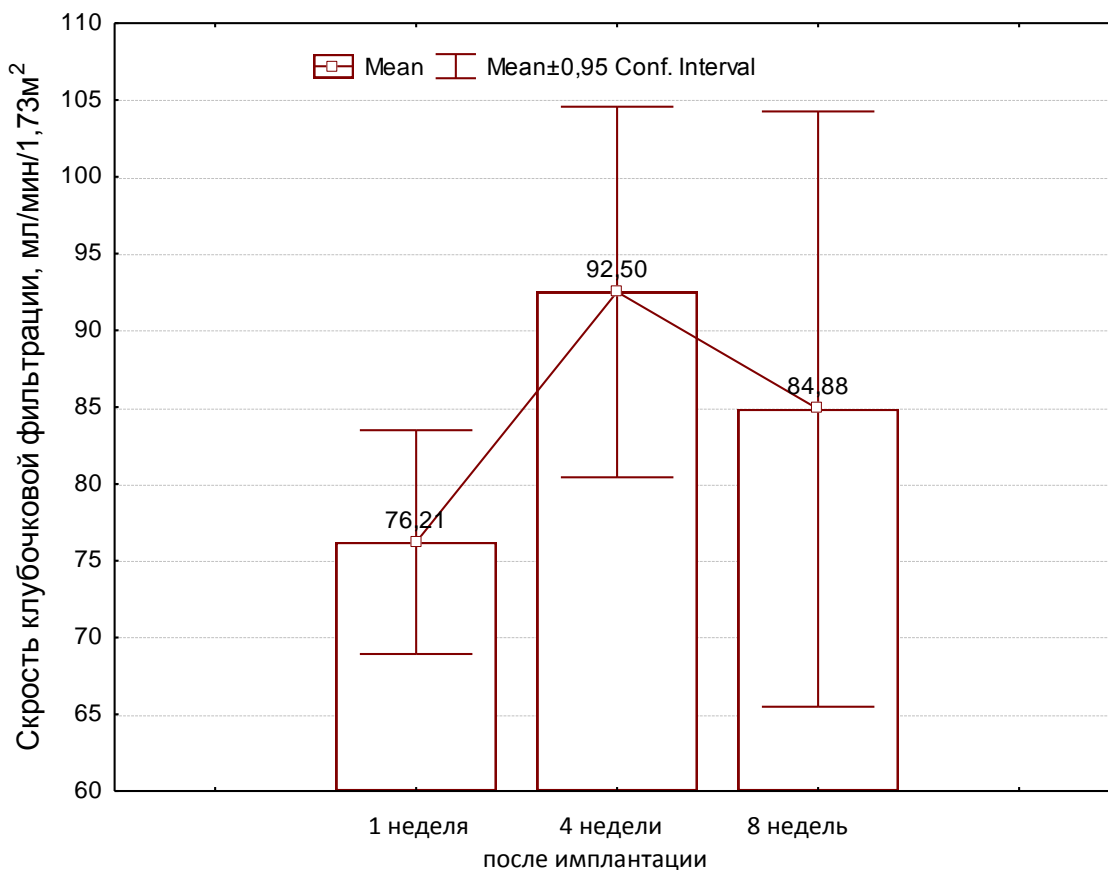


**Рисунок 26 А. Динамика значений уровня креатинина плазмы крови на сроках 1, 4 и 8 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**



**Рисунок 26 В. Динамика значений уровня мочевины плазмы крови на сроках 1, 4 и 8 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

Скорость клубочковой фильтрации повышалась на фоне гемодинамической разгрузки осевым насосом 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/ $1,73\text{м}^2$  и  $76,21 \pm 12,61$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , соответственно). Динамика изменения уровней СКФ в дальнейшем послеоперационном периоде представлена на рисунке 27.



**Рисунок 27. Динамика уровней скорости клубочковой фильтрации на сроках 1, 4 и 8 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

В отдаленном периоде наблюдения показатели СКФ оставались стабильно высокими.

Качество жизни пациентов до имплантации АВК-Н характеризовались выраженным снижением значений показателей как физической, так и психоэмоциональной сферы, обусловленное проявлениями выраженной сердечной недостаточности и существенно не отличалось от показателей реципиентов, ожидающих трансплантацию сердца. Стоит отметить, что состояние пациентов, которым в последствие была выполнена имплантация осевого насоса, было тяжелее, чем в среднем состояние пациентов, ожидающих трансплантации сердца (не учитывались пациенты, которым на этапе ожидания трансплантации сердца были установлены системы экстракорпоральной мембранной оксигенации). Ряд пациентов, которым планировалась имплантация

левожелудочкового обхода к моменту операции имели противопоказания к трансплантации сердца (высокая легочная гипертензия у 6 из 17 оперированных пациентов). У 13 из 17 пациентов до имплантации осевого насоса проводилась постоянная внутривенная инотропная поддержка (Таблица 8).

**Таблица 8. Характеристика пациентов до имплантации осевого насоса АВК-Н и перед трансплантацией сердца.**

Показатели пациентов	До имплантации осевого насоса АВК-Н N=17	До трансплантации сердца N=200	Достоверность различий, p
<b>Внутривенная инотропная поддержка</b>	13(76,47%)	30(15%)	<b>0,00001</b>
<b>Класс INTERMACS</b>			
2	7 (41,18%)	9 (4,5%)	<b>0,0001</b>
3	6 (35,29%)	21(10,5%)	-
4	4 (23,53%)	142(71%)	
5-6	0%	28 (14%)	-
<b>ФК по NYHA</b>			
Среднее значение	3,38± 0,52	3,15± 0,39	<b>0,016</b>
2	0	0	
3	12(70,59%)	170(85%)	p>0,05
4	5 (29,41%)	30 (15%)	



Показатели уровня качества жизни пациентов, готовящихся к имплантации осевого насоса были ниже соответствующих показателей реципиентов, ожидающих трансплантацию сердца, однако большая часть параметров достоверно от них не отличались (Таблица 9).

**Таблица 9. Показатели качества жизни пациентов до имплантации осевого насоса АВК-Н и перед трансплантацией сердца.**

Показатели, характеризующие качество жизни	До имплантации осевого насоса АВК-Н N=17	До трансплантации сердца N=200	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	25,94±9,17	34,17±7,36	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,31±1,25	3,33±4,08	<b>0,02</b>
Болевой порог	65,44±20,28	57,33±23,75	p>0,05
Общее состояние здоровья	39,06±14,05	28,33±12,11	p>0,05
Психическое здоровье	49,06±17,76	42,67±17,10	p>0,05
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	16,69±24,29	28,60±24,04	p>0,05
Социальное функционирование	30,78±12,10	48,42±18,91	<b>0,02</b>
Жизненная активность	30,94±10,36	37,50±14,40	p>0,05

Достоверные различия были получены в показателях ролевого, физического функционирования, отражающих возможность трудиться, выполнять повседневные обязанности и социального функционирования, свидетельствующего о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

После имплантации АВК-Н, в ранние сроки (перед выпиской больного из стационара) и на 6-ой недели после имплантации, отмечены существенные улучшения всех показателей качества жизни. Показатели качества жизни до имплантации АВК-Н и в ранние сроки после (непосредственно перед выпиской из стационара) отражены в таблице 10.

**Таблица 10. Показатели качества жизни пациентов до имплантации осевого насоса АВК-Н и после операции, 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, р
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

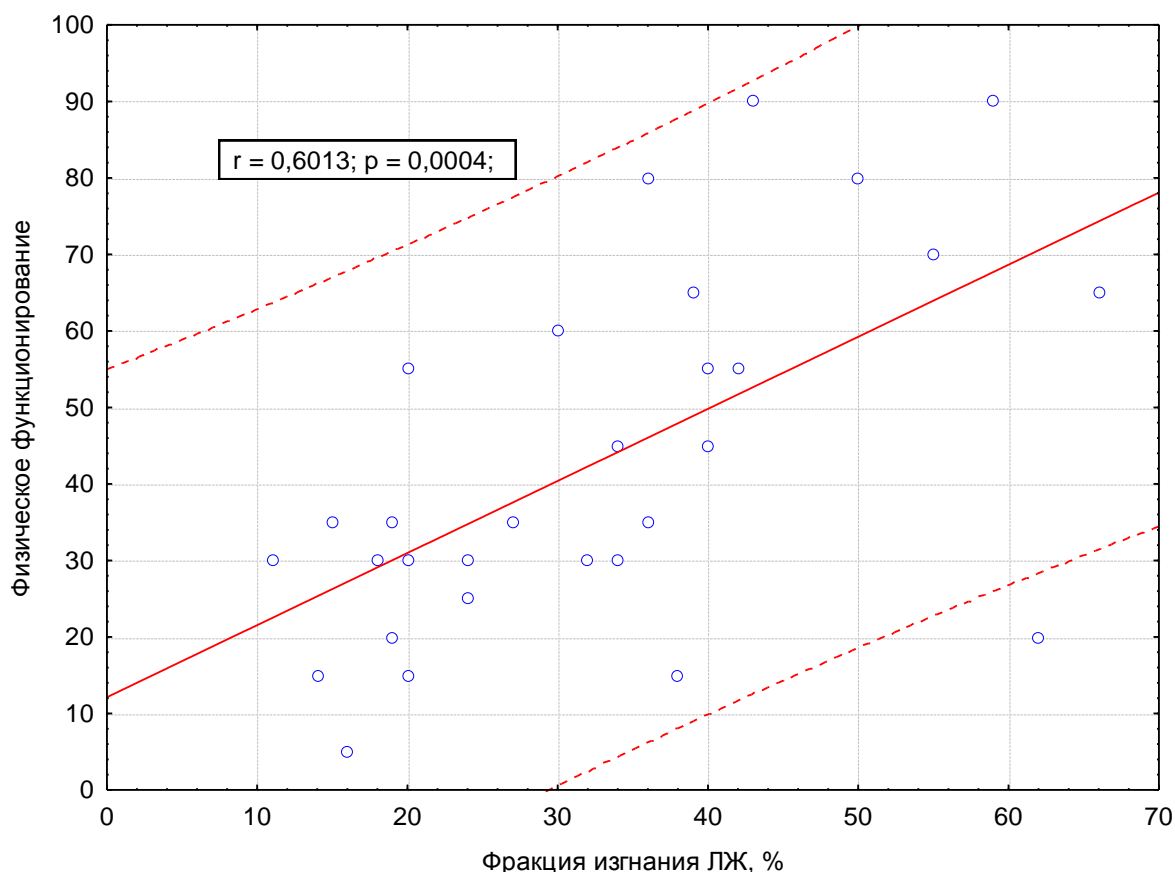
С истечение первых недель после имплантации аппарата вспомогательного кровообращения носимого отмечается улучшение физических и психоэмоциональных показателей качества жизни. Многократно возрастают показатели физического и ролевого физического функционирования, отражающие способность пациентов к выполнению 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 11).

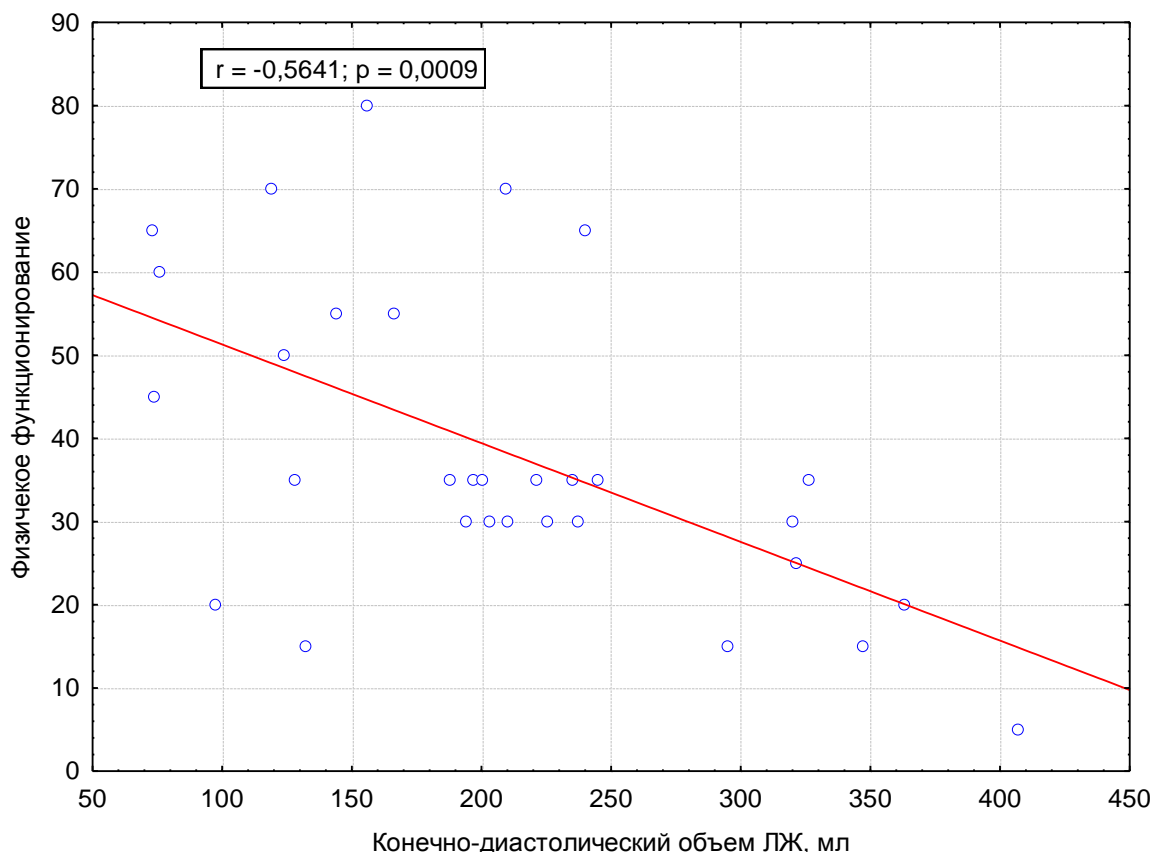
**Таблица 11. Показатели качества жизни пациентов в сроки непосредственно перед имплантацией и спустя 6 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

Показатели, характеризующие качество жизни	До имплантации осевого насоса АВК-Н	Спустя 6 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.	Достоверность различий, р
Физическое функционирование	25,94±9,17	62,50 ± 19,19	<b>0,0005</b>
Рольное 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>
Рольное 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>

При увеличении фракции изгнания ЛЖ и уменьшением полости ЛЖ (КДО) возрастают физические компоненты качества жизни. На рисунке 28 и 29 представлены положительная корреляция между увеличением фракции изгнания ЛЖ, уменьшением полости ЛЖ и показателями физического функционирования пациентов по результатам оценки качества жизни.



**Рисунок 28. Корреляция между ФИ ЛЖ и показателем физического функционирования пациентов на этапах до и после имплантации осевого насоса АВК-Н (прямая корреляция,  $r = 0,6013; p = 0,0004$ ).**



**Рисунок 29. Корреляция между конечно-диастолическим объемом полости ЛЖ и показателем физического функционирования пациентов на этапах до и после имплантации осевого насоса АВК-Н (обратная корреляция,  $r = -0,5641$ ;  $p = 0,0009$ ).**

Одновременно с улучшением восприятия пациентами качества жизни, улучшаются и показатели толерантности к физическим нагрузкам. У пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности после имплантации устройства вспомогательного кровообращения АВК-Н отмечено значимое улучшение клинического состояния больных в виде регресса явлений недостаточности кровообращения. До имплантации АВК-Н пациенты имели выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения (3 функциональный класс по NYHA – 12 (70,59%), 4 ФК по NYHA - 5 (29,41%). В послеоперационном периоде на фоне работы устройства вспомогательного кровообращения носимого, а также проводимой терапии, направленной на коррекцию проявлений сердечной недостаточности, основанной на современных клинических рекомендациях,

отмечено повышение толерантности к физическим нагрузкам (функциональный класс сердечной недостаточности снизился до 1-2), улучшения клинического статуса пациентов в виде стабилизации параметров гемодинамики, отсутствия одышки при привычной физической нагрузке, уменьшения отеков нижних конечностей. Толерантность к физическим нагрузкам оценивалась на основании теста 6-ти минутной ходьбы (Таблица 12, 13).

**Таблица 12. 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 13. Тесты 6-ти минутной ходьбы, проведенные до и в сроки через 6 недель после имплантации осевого насоса АВК-Н.**

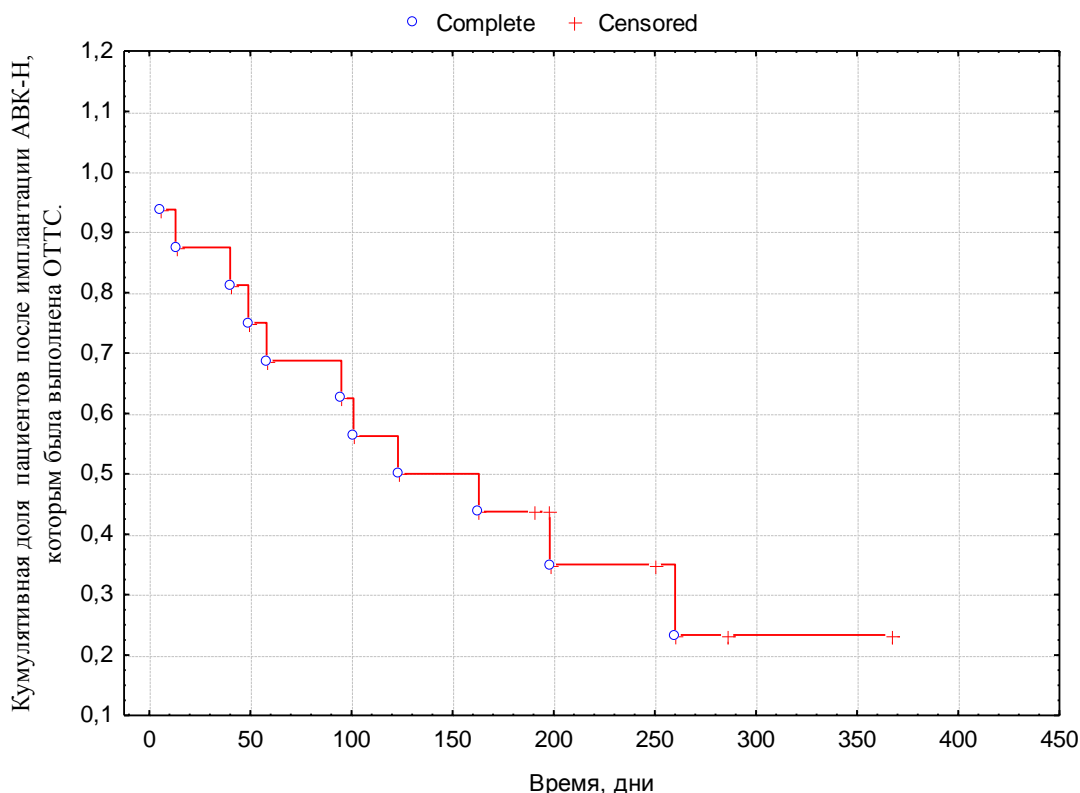
	До имплантации осевого насоса АВК-Н	После имплантации осевого насоса АВК-Н, 6 недель	Достоверность различий, р
Показатели теста 6-ти минутной ходьбы (м)	197,8± 43,97	481,25±16,91	<b>0,0001</b>



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 ( $p=0,0001$ ).

Таким образом, уже в ранние сроки после имплантации системы вспомогательного кровообращения АВК-Н отмечается регресс проявлений сердечной недостаточности и возрастание толерантности к физическим нагрузкам.

Выживаемость пациентов с момента имплантации АВК-Н на протяжении 8 недель составляет 93,75%. Доля пациентов, свободных от нежелательных событий (ОНМК, выраженные нарушения ритма сердца с снижением показателей гемодинамики, инфекционные осложнения (системные, либо местные, в месте выхода управляющего кабеля)) в течение первых 8 недель, составляет 80%. На рисунке 30 представлена доля пациентов, после имплантации аппарата вспомогательного кровообращения, которым была выполнена ОТТС. К настоящему моменту максимальная продолжительность механического моста составляет 375 суток.



**Рисунок 30. Кумулятивная доля пациентов после имплантации осевого насоса АВК-Н, которым была выполнена ОТТС.**

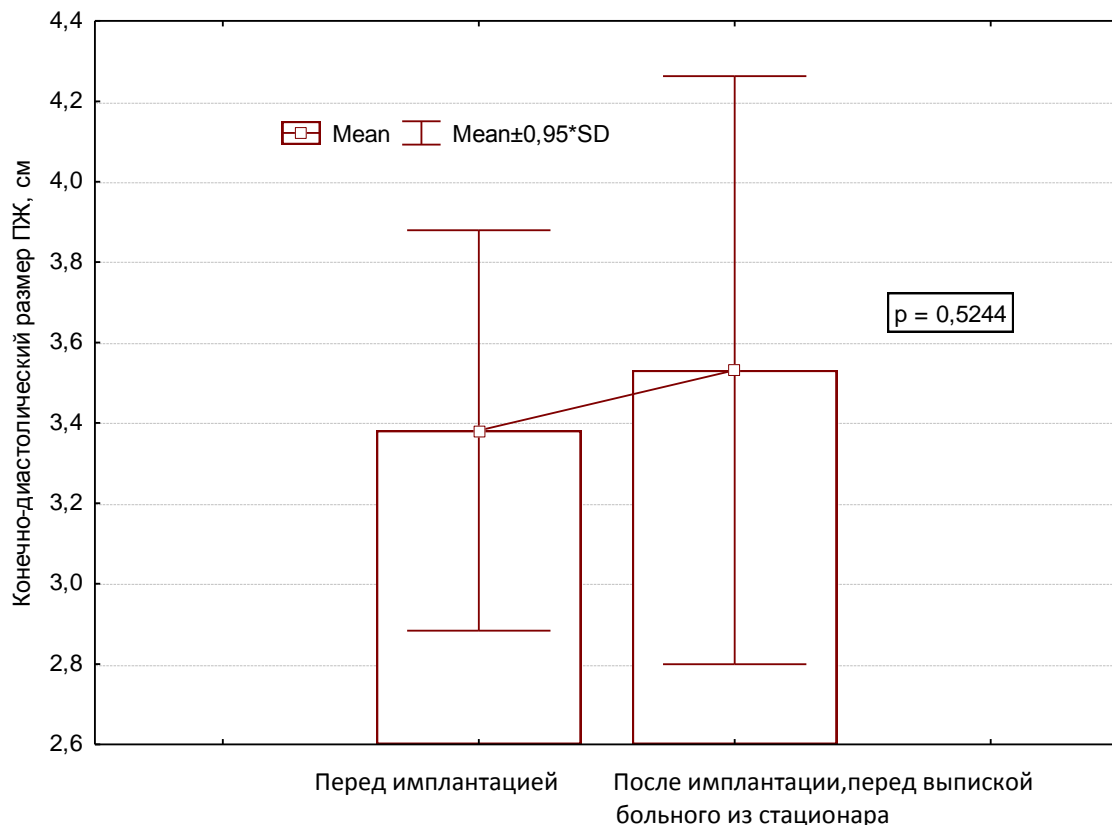
К настоящему времени система АВК-Н, используемая для оказания медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью, является единственной российской системой имплантируемого левого желудочка сердца. В зарубежной практике используются многочисленные системы, производства Германии, США, Канады, 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).

## **ГЛАВА 6. Правожелудочковая недостаточность после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения**

До имплантации системы длительной механической поддержки АВК-Н 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 перегородке 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.,  $p=0,52$ ), рисунок 31. 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.



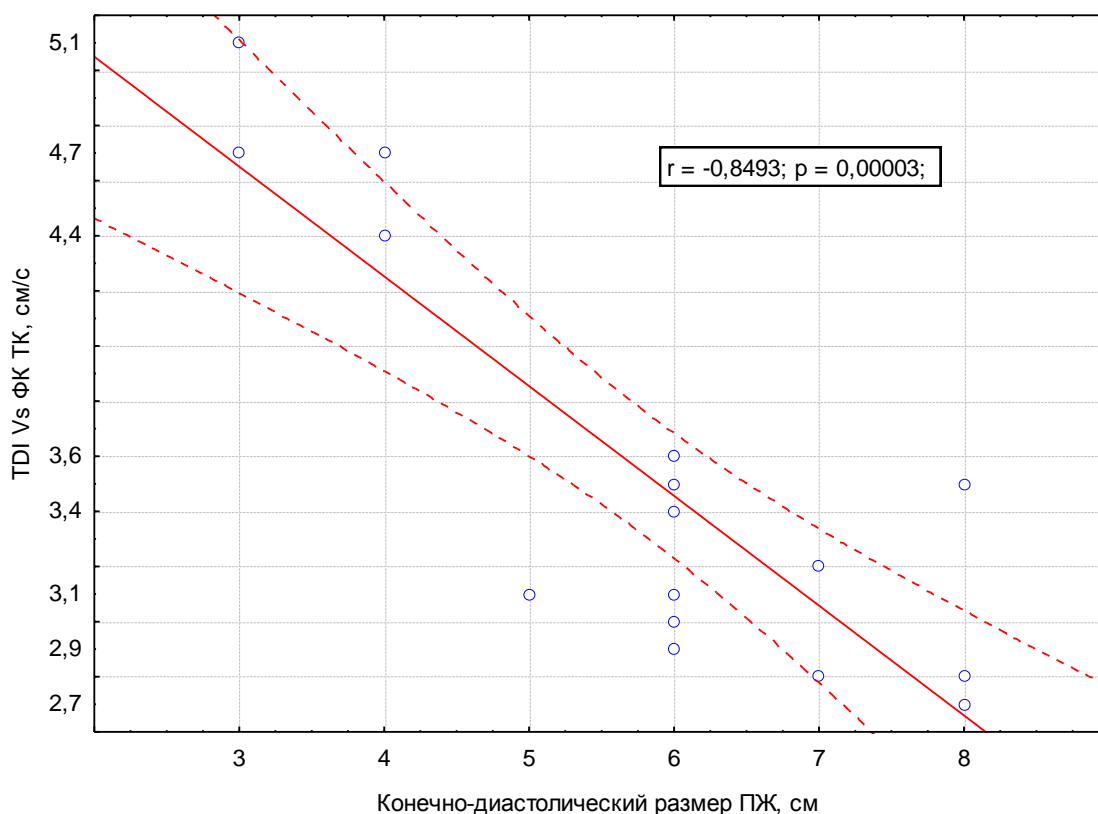
**Рисунок 31. Динамика изменений размеров ПЖ на этапах предоперационного обследования и перед выпиской больного из стационара после имплантации осевого насоса АВК-Н (p=0,5244).**

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.

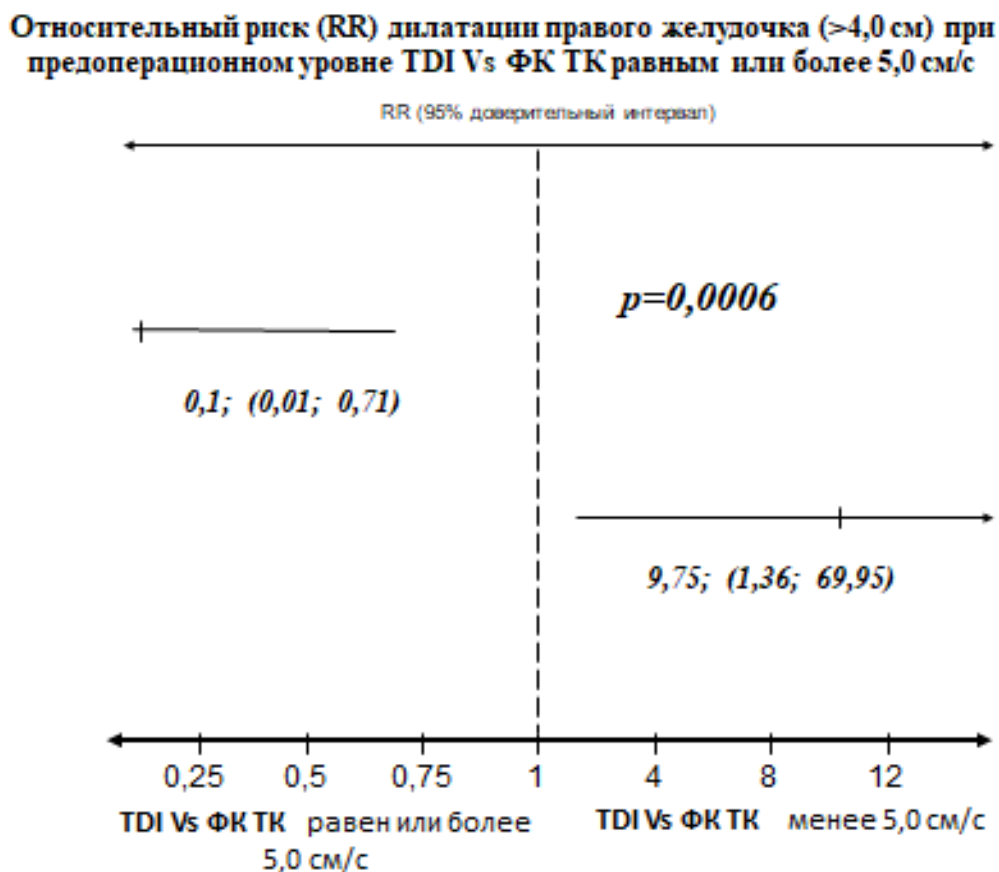
В качестве метода оценки функционального состояния правого желудочка до имплантации левожелудочкового обхода нами было предложено использовать показатель систолической скорости движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в месте соединения свободной стенки ПЖ с передней створкой трикуспидального 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 32).



**Рисунок 32. 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 33).



**Рисунок 33. Относительный риск дилатации правого желудочка более 4,0 см при предоперационной 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.



## **ГЛАВА 7. 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.

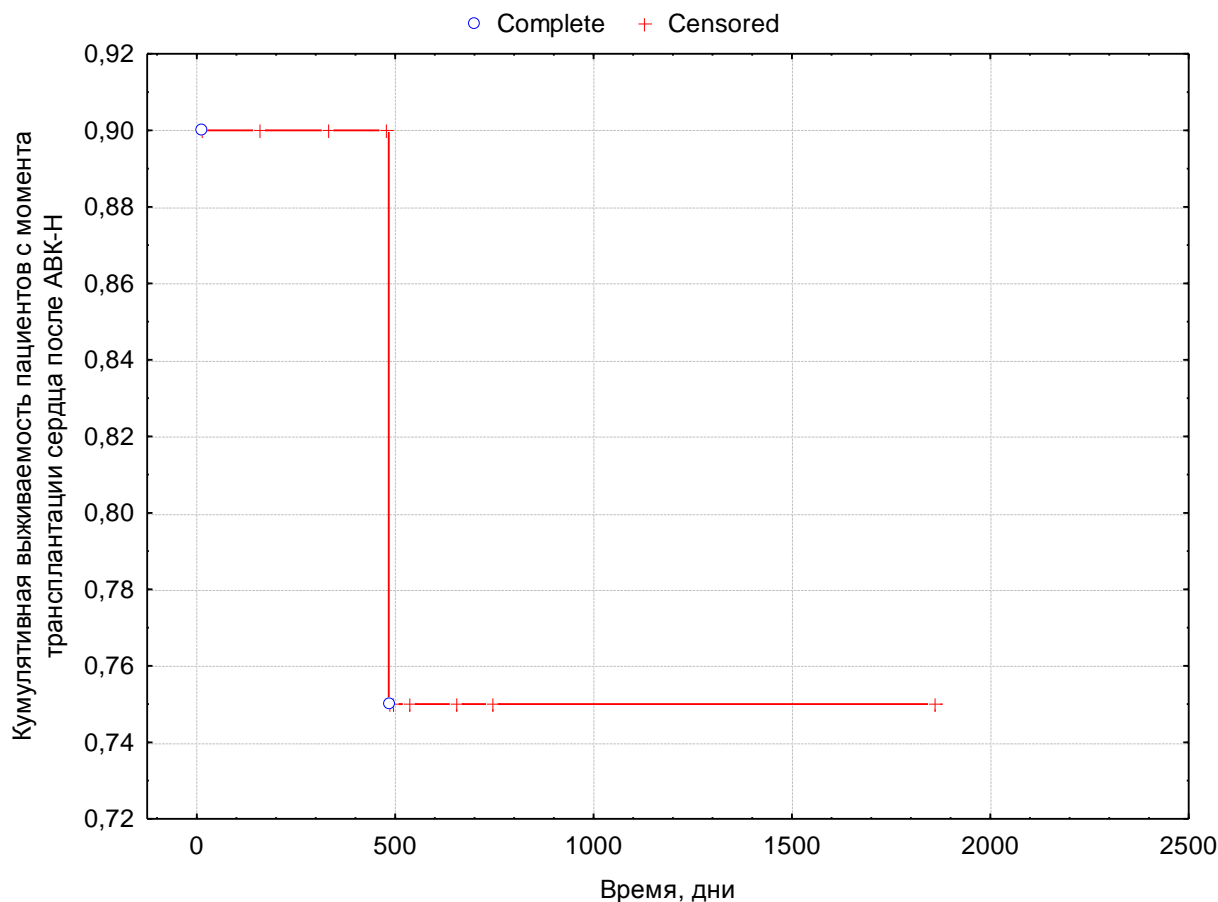
До выполнения ортотопической трансплантации сердца и эксплантации системы АВК-Н пациенты находились в среднем  $140,09 \pm 96,96$  дней. Операция в условиях искусственного кровообращения занимает в среднем в 2 раза больше времени, чем у пациента без ранее выполненных вмешательств на собственном сердце.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

В раннем послеоперационном периоде у пациентов были отмечены следующие нежелательные события:

- Синдром полиорганной недостаточности
- Дисфункция трансплантата

Максимальная длительность наблюдения пациентами, перенесшими ОТТС после имплантации АВК-Н к настоящему моменту составила 1860 дней (5,095 года).

Выживаемость пациентов, перенесших трансплантацию сердца на АВК-Н, представлена на рисунке 34.



**Рисунок 34. Кумулятивная выживаемость реципиентов сердца после осевого насоса АВК-Н.**

Годичная выживаемость пациентов после трансплантации сердца на АВК-Н составляет 90%.

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

печеночно-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.

### **Клинический случай**

В клинику поступил пациент Г., 64 лет с клиническим диагнозом: ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), постинфарктный кардиосклероз (2002г.) НК IIБ. ФК III-IV по NYHA. Баллонная вазодилатация со стентированием огибающей артерии от 14.04.2016г. Нарушения ритма и проводимости: Персистирующая форма фибрилляции предсердий. НК 2. Гипертоническая болезнь 2ст, АГ 1ст, риск 4. ОНМК в бассейне левой мозговой артерии в 2007г.

*Жалобы:* на выраженную одышку и боли за грудиной при минимальной физической нагрузке, купируются в покое, чувство сердцебиения, перебои в работе сердца, общую слабость, быструю утомляемость, головокружение.

*Анамнез:* длительный гипертонический и ангинозный анамнез более 15 лет с максимальным повышением артериального давления до 190/90 мм.рт.ст., медикаментозно адаптирован к 120/80 мм.рт.ст. Перенес острый инфаркт миокарда в 2002 г. Неоднократно госпитализировался в связи с ухудшением клинического состояния и декомпенсацией сердечной деятельности. В течении последних двух лет отметил значительное снижение толерантности к физической нагрузке и прогрессивное нарастание явлений сердечной недостаточности. В апреле 2016 г. Была выполнена баллонная ангиопластика со стентированием огибающей артерии. Принимая во внимание нарастание явлений сердечной недостаточности проведена контрольная коронарография от 20.06.2016 г., гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий не выявлено. Обследован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова»

Минздрава России по программе потенциального реципиента сердца. Настоящая госпитализация была связана с очередным ухудшением клинического состояния. Учитывая значимое ремоделирование миокарда, неэффективность и бесперспективность консервативной терапии, высокий риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (профиль INTERMAKS 3), планируется имплантация системы вспомогательного кровообращения АВК-Н. *Аллергоанамнез*: не отягощен. *Социально-трудовой анамнез*: работает.

*Состояние при поступлении*: средней тяжести. Сознание ясное, ориентирован во времени и пространстве. Неврологического дефицита нет. Кожные покровы бледные. Цианоза нет. Отеков нет. Дыхание с жестким оттенком, проводится во все отделы, единичные влажные крепитирующие хрипы в нижних отделах. Границы сердца значительно расширены влево. Тоны сердца резко приглушены, ритм неправильный с ЧСС-100 ударов в минуту. Патологических шумов нет. АД 120/80 мм.рт.ст. Язык чистый. Живот не увеличен в объеме, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена, на 3 см выступает из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

*Данные инструментальных методов исследования*:

ЭКГ: Ритм - мерцательная аритмия, ЧСС 110 в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево, признаки гипертрофии миокарда ЛЖ с систолической перегрузкой.

ЭХО-КГ: Ao – 2,2 см (восходящий отдел 3,5 см); ЛП – 5,8 (6.6 × 8.3) см; ПЖ – 3,0 см; ПП – 5,5 × 4,1 см. ЛЖ по формуле “S-L”: КСО – 284 мл; КДО – 363 мл; УО – 72 мл; ФВЛЖ – 19%. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда нет. Локальная сократимость ЛЖ: диффузный гипокинез. Аортальный клапан: створки уплотнены, пиковый градиент 6 мм.рт.ст., степень регургитации: 0-1ст. Митральный клапан: створки уплотнены, степень регургитации: II ст.; Трикуспидальный клапан: створки без особенностей, регургитации: I ст. Систолическое давление в легочной артерии 33 мм. рт. ст.

По данным инвазивного мониторинга гемодинамики сердечный индекс составил 1,13 л/мин/м<sup>2</sup>.

Коронарография: гемодинамически значимого стенозирования коронарного русла не выявлено. ЛКА: отмечается контрастирование артерий до артерий 4 порядка. ОВ: ранее установленный стент в проксимальной трети проходим, стеноз 1 степени выше стента с сохранением остаточного просвета. ПКА: отмечается контрастирование артерий до артерий 4 порядка.

Холтеровское мониторирование ЭКГ: Базовый ритм мерцательная аритмия. Полиморфная ЖЭС, общее число 308. Ишемически значимого изменения сегмента ST не выявлено, средняя ЧСС 94 в мин.

В связи с нестабильностью клинического состояния, прогрессирующим клинической картины сердечной недостаточности, ухудшением данных инструментальных методов исследования больному консилиумом ведущих специалистов ФГБУ «НМИЦТЮ им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в качестве первого этапа двухэтапной ТС рекомендована имплантация системы вспомогательного кровообращения с осевым насосом АВК-Н.

10.11.2016 г. выполнена операция: имплантация аппарата вспомогательного кровообращения АВК-Н в условиях искусственного кровообращения. Оперировал к.м.н. Халилулин Т.А.

Имплантация АВК-Н выполнялась по стандартной методике (верхушка левого желудочка – аорта) в условиях параллельного ИК. При частоте оборотов ротора насоса 7500 об/мин минутный объем кровообращения составил 5–5,5 л/мин (в исходе 2 л/мин) и на фоне умеренных доз катехоламинов было плавно закончено ИК.

Длительность операции: 110 минут.

Длительность ИК: 46 минут.

Пациент был экстубирован в операционной. Нарушения функций головного мозга не отмечено. Параметры работы насоса оставались стабильными, гемодинамика не требовали применения инотропной поддержки. Проводилась антикоагулянтная терапия с целью поддержания АСТ на уровне 140–160 с. На 2-е

сутки перорально был назначен варфарин для поддержания целевого уровня МНО 2,0–2,5. Данных за наличие гемолиза получено не было.

На фоне работы АВК-Н (количество оборотов ротора 7700, W14.9 Вт) и принимаемой медикаментозной терапии, явления левожелудочковой сердечной недостаточности уменьшились, ФВ возросла до 26%, КДО ЛЖ уменьшилось до 289 мл, КСО ЛЖ до 213 мл, признаков ишемии миокарда не отмечалось.

На протяжении всего периода стационарного лечения работа системы АВК-Н оставалась стабильной. Пациент был выписан на 32-е сутки после имплантации АВК-Н в удовлетворительном состоянии. При выписке на фоне приема варфарина МНО поддерживалось на уровне 2,0–2,5, пациент получал препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут.

Дальнейший мониторинг проходил в амбулаторном порядке. осуществляли контроль параметров гемодинамики, лабораторные исследования крови, включая развернутую коагулограмму, ЭХОКГ. Мониторировали технические параметры имплантированного насоса АВК-Н. На основании полученных данных корректировали антикоагулянтную терапию. Технические параметры насоса на протяжении всего периода наблюдения оставались стабильными (потребляемая мощность насоса, скорость вращения ротора насоса).

Система АВК-Н успешно функционировала в течении 59 суток. На 59 сутки работы аппарата вспомогательного кровообращения АВК-Н консилиумом специалистов ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России рекомендовано выполнение второго этапа – трансплантации пациенту Г. донорского сердца.

08.01.2017г. пациенту была выполнена эксплантация системы АВК-Н и последующая ортотопическая трансплантация сердца (оперировал заведующий КХОН№3 д.м.н. В.М. Захаревич). В качестве индукционной иммуносупрессии был использован базиликсимаб и глюкокортикоиды. В процессе операции был отмечен выраженный спаечный процесс в перикарде. После кардиолиза, канюляции аорты и полых вен было начато искусственное кровообращение, выполнена эксплантация насоса и кардиоэктомия, по биатриальной методике

выполнена трансплантация донорского сердца.

Ранний послеоперационный период осложнился транзиторной атакой в вертебро-базиллярном бассейне без неврологического дефицита на фоне антиагрегационной и антикоагулянтной терапии. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. По данным эндомиокардиальной биопсии: Острое клеточное отторжение отсутствует. Иммуногистохимическое исследование: антителоопосредованное отторжение отсутствует (AMR-0).

Использована стандартная трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия – такролимус, метилпреднизолон, микофенолата мофетил.

**ЭХОКГ (после трансплантации сердца):** Левый желудочек: КДР 5,0 см, КСР 3,2 см, УО 78 см, КДО 118 мл, КСО 40 мл, ФИ 66 %; Локальная сократимость ЛЖ: дискинезия МЖП; Жидкость в полости перикарда: V = 75,0 мл; Аортальный клапан: степень регургитации в ЛЖ 0 – I степени; Митральный клапан: степень регургитации в ЛП I степени; Трехстворчатый клапан: степень регургитации в ПП II -III степени; Клапан легочной артерии: не изменен, давление в легочной артерии 38,0 мм. рт. ст. (сист.), легочной гипертензии I степени; Жидкости в плевральных полостях нет.

К настоящему времени больной наблюдается 9 месяцев после выполнения ортотопической трансплантации сердца.

Для оценки результатов трансплантации сердца после применения длительной механической поддержки мы провели оценку результатов трансплантации сердца у реципиентов без механической поддержки. Длительность жизни реципиентов сердца ограничена рядом вероятных отдаленных осложнений, включающих в себя болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, острое клеточное и антителообусловленное отторжение. По данным общемировой статистики более 80% реципиентов пересаженного сердца переживают 5-летний рубеж, более половины - живут свыше 10 лет. Максимальная продолжительность жизни в настоящее время превышает 30 лет. На протяжении столь долгого времени самочувствие пациентов меняется в зависимости от сроков, прошедших с момента оперативного вмешательства,

регресса симптомов сердечной недостаточности, изменения толерантности к физической нагрузке, многокомпонентной иммуносупрессивной терапии и последствий ее применения, развития ряда специфических осложнений, таких как острое отторжение, болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, гипертоническая болезнь, нарушение толерантности к углеводам, нефропатии и различного рода психологические расстройства. Качество жизни пациентов после трансплантации характеризуется рядом физиологических и психоэмоциональных показателей, большей частью основанных на субъективном восприятии пациента и позволяет трактовать собственное восприятие пациента в отношении посттрансплантационной реабилитации, адаптации в социальной среде, возможности трудиться.

Продолжительность наблюдения за пациентами после трансплантации сердца 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 были выявлены сердечно-сосудистые осложнения (эпизоды острого отторжения клеточное и(или) антителообусловленное). В группе реципиентов, с развившимися сердечнососудистыми осложнениями (эпизоды острого отторжения (клеточное и (или) антителообусловленное), было 37 (71,15%) мужчин и 15 (28,85%) женщин, средний возраст  $45,94 \pm 12,38$  лет, у 34 (65,38%), причиной развития сердечной недостаточности до трансплантации сердца была дилатационная кардиомиопатия, у 18 (34,62%) реципиентов – ишемическая болезнь сердца.

Напротив, в группе реципиентов, без сердечно-сосудистых осложнений (148, 74.0%) было 129 (87,16%) мужчин и 19 (12,84%) женщин, средний возраст  $48,32 \pm 11,79$  лет. У 104 (70,27%) пациентов, причиной сердечной недостаточности до трансплантации сердца была дилатационная кардиомиопатия, у 44 (29,73%) пациентов – ишемическая болезнь сердца (таблица 14).

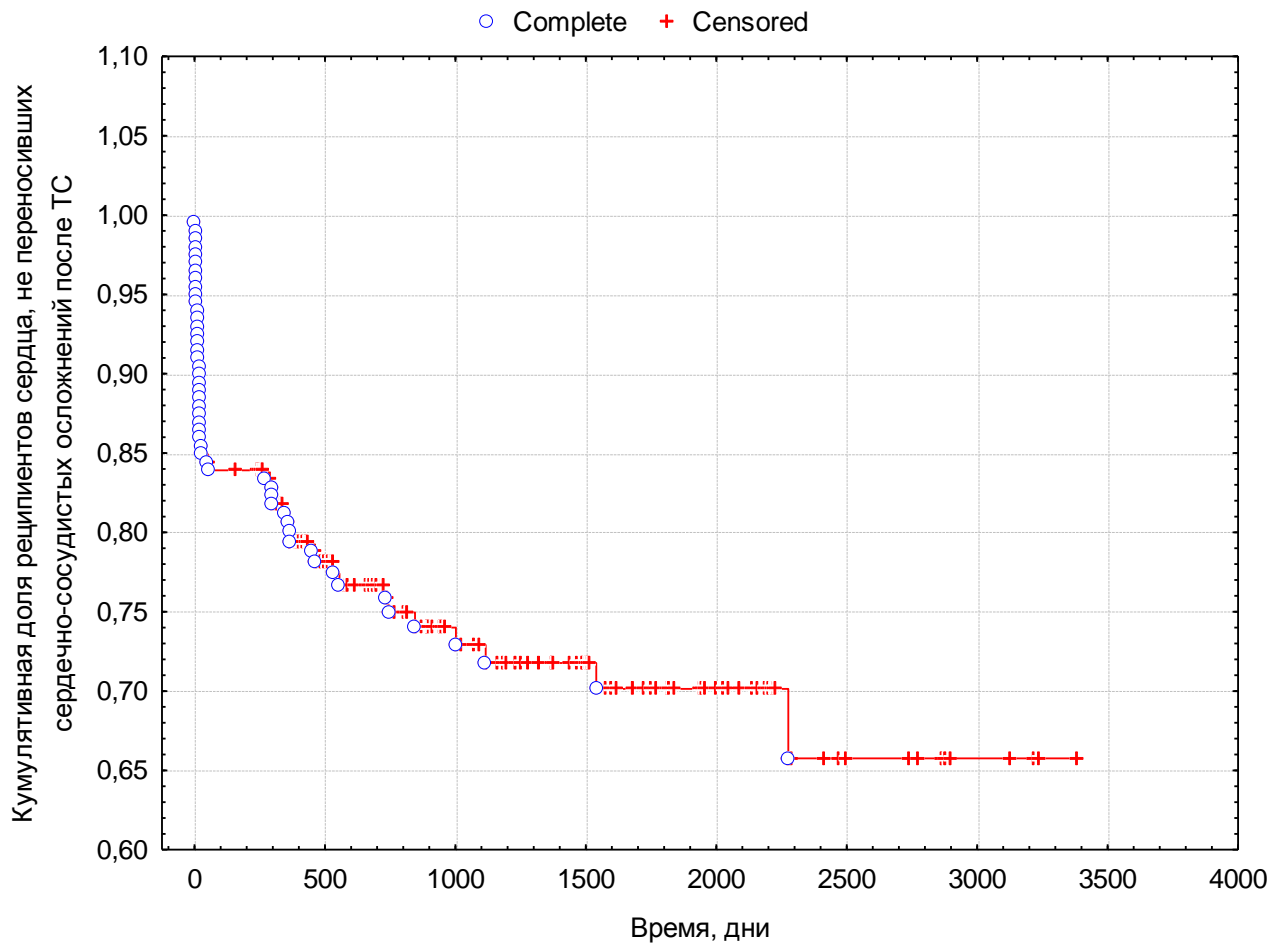


**Таблица 14. Характеристика групп реципиентов с сердечно-сосудистыми осложнениями и без таковых.**

	Пациенты без сердечно-сосудистых осложнений (n=148)	Реципиенты с сердечно-сосудистыми осложнениями (Эпизоды острого клеточного отторжения (2R, 3A и выше по ISHLT), AMR 1 (n=52))	Достоверность значений, p
Возраст, лет	от 18 до 73 48,32 ± 11,79 лет.	от 18 до 67 45,94 ± 12,38 лет	<b>p&gt;0,05</b>
Пол, количество пациентов:			
Мужчин (%)	129 (87,16%)	37 (71,15%)	<b>p&gt;0,05</b>
Женщин (%)	19 (12,84%)	15 (28,85%)	<b>p&gt;0,05</b>
Диагноз до трансплантации сердца, количество пациентов:			
ДКМП (%)	104 (70,27%)	34 (65,38%)	<b>p&gt;0,05</b>
ИБС (%)	44 (29,73%)	18 (34,62%)	<b>p&gt;0,05</b>

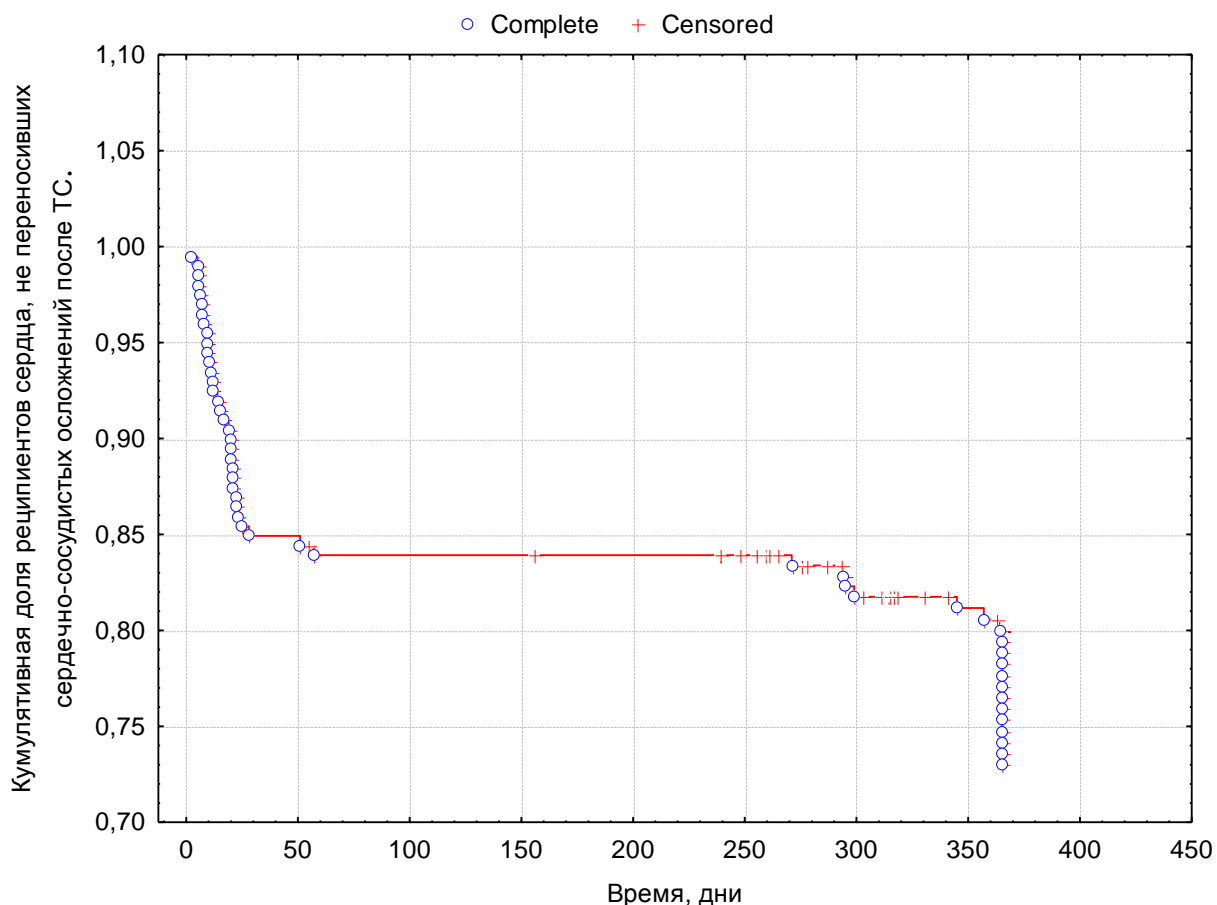
Достоверных различий между реципиентами в группах с сердечно-сосудистыми осложнениями и без таковых выявлено не было.

Значительная часть реципиентов пересаженного сердца, остаются вне влияния осложнений посттрансплантационного периода (рисунок 35).



**Рисунок 35. Кумулятивная доля реципиентов сердца, не переносивших сердечно-сосудистых осложнений после ТС.**

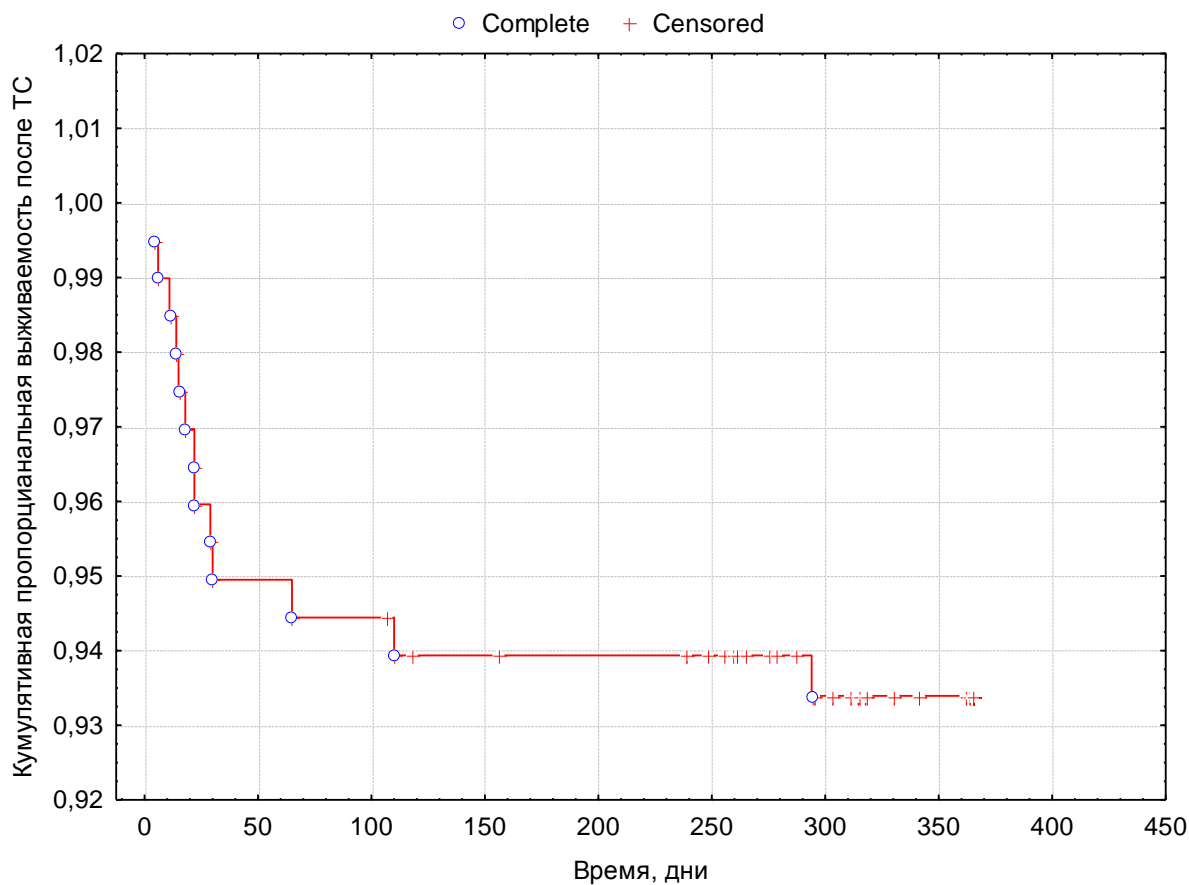
В течение первого года доля пациентов, не переносивших сердечно-сосудистые осложнения составляет 73,5% (рисунок 36).



**Рисунок 36. Кумулятивная доля реципиентов сердца, не переносивших сердечно-сосудистых осложнений после ТС в течении первого года.**

Большей частью сердечно-сосудистые осложнения (острое клеточное и антителообусловленное отторжение) посттрансплантационного периода развиваются в ранние сроки после операции (до 1 месяца), носят кратковременный характер и на фоне оптимально подобранной терапии, успешно разрешаются, не формируя отрицательного влияния на долгосрочную функциональную активность трансплантата и, как следствие, на продолжительность жизни и характеристики ее качества в среднесрочной перспективе. Доля пациентов, свободных от развития сердечно-сосудистых осложнений в первые 30 дней после трансплантации составляет 85%.

Кумулятивная годовая выживаемость в общей группе пациентов после ТС без длительной механической поддержки составила 93,5% (Рисунок 37).



**Рисунок 37. Годичная кумулятивная выживаемость реципиентов трансплантированного сердца.**

Исходная тяжесть пациентов в листе ожидания, обусловленная яркими клиническими проявлениями критической сердечной недостаточности, проявляется в крайне низких показателях качества жизни, которые, в основном, не превышают и трети от величин референсных значений.

Так снижение показателей физической активности и физического функционирования, отражающих у реципиентов, находящихся в листе ожидания, резкие ограничения в возможности выполнения физических нагрузок, самообслуживания, ходьбы, подъема по лестнице, повседневной ролевой деятельности и работы достигало 95%.

**Таблица 15. 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>

При проведении сравнительного анализа показателей качества жизни пациентов, находящихся в листе ожидания и через один месяц после трансплантации сердца, получены убедительные данные свидетельствующие 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 15).

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:

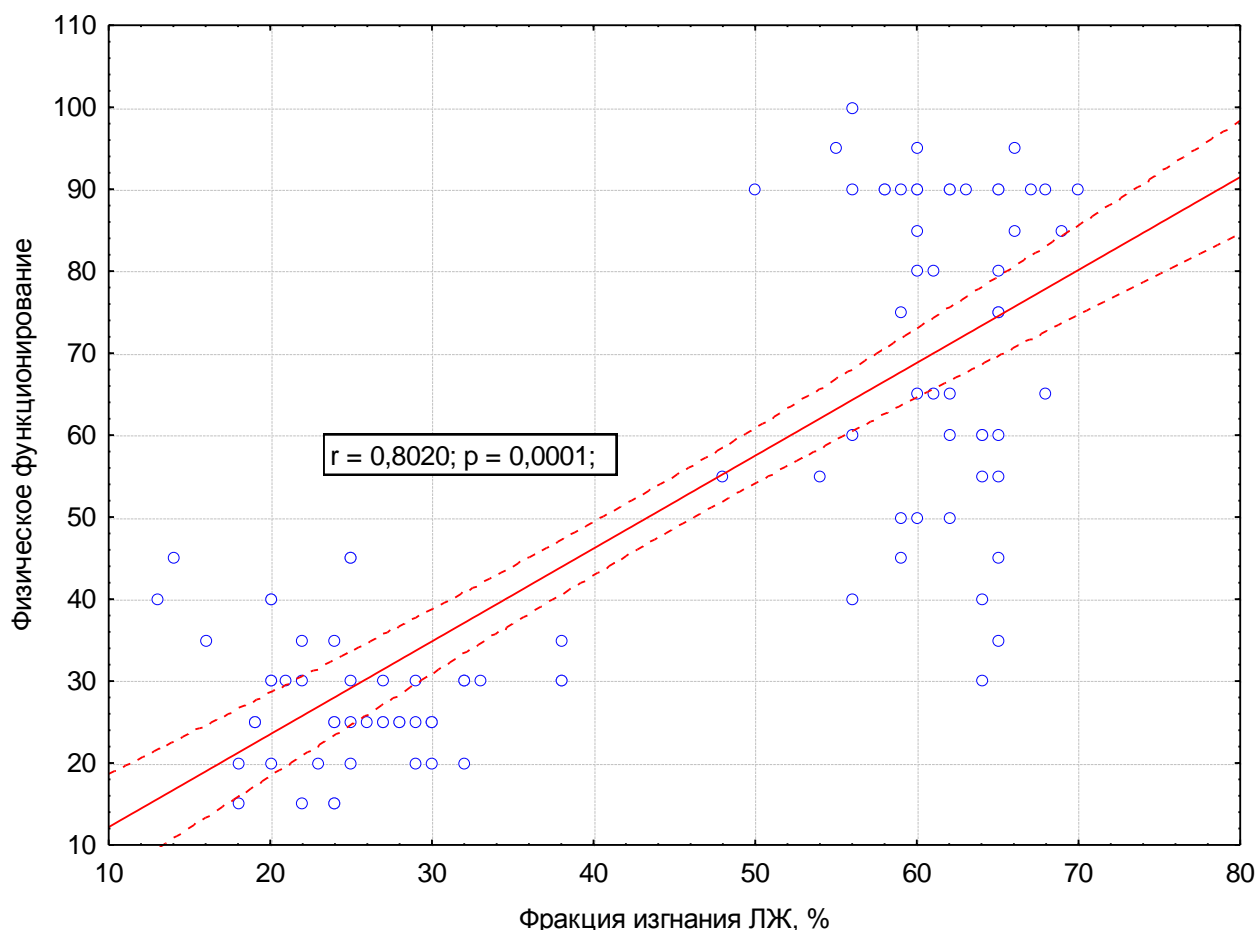
- показатель физического функционирования увеличился в среднем в 2,2 раза, с  $34,17 \pm 7,36\%$  до  $73,86 \pm 18,25$  ( $p=0,0003$ ),
- показатель ролевого функционирования, обусловленным физическим состоянием - в 16,7 раза (с  $3,33 \pm 4,08\%$  до  $55,68 \pm 39,29\%$ ,  $p=0,01$ ),
- показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием - в 1,3 раза (с  $48,42 \pm 18,91\%$  до  $62,50 \pm 34,72\%$ ,  $p=0,02$ ),
- показатель социального функционирования - в 2,7 раза (с  $28,60 \pm 24,04\%$  до  $78,27 \pm 16,38\%$ ,  $p=0,004$ ),
- болевой порог вырос в 1,4 раза (с  $57,33 \pm 23,75\%$  до  $78,95 \pm 24,68\%$ ,  $p=0,04$ ),
- показатель психического здоровья - в 1,9 раза (с  $37,50 \pm 14,40\%$  до  $72,91 \pm 16,79\%$ ,  $p=0,001$ ),
- показатель жизненной активности - в 1,5 раза (с  $42,67 \pm 17,10\%$  до  $65,23 \pm 17,15\%$ ,  $p=0,004$ ),
- показатель общего состояния здоровья - в 2,2 раза (с  $28,33 \pm 12,11\%$  до  $61,86 \pm 14,83$ ,  $p=0,0006$ ) (Таблица 16).

**Таблица 16. Сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов до и спустя один год после ТС.**

Качество жизни	До ТС	Спустя один год после ТС (n=145)	Достоверность различий, p
Физическое функционирование	34,17±7,36	73,86±18,25	<b>0,0003</b>
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	3,33±4,08	55,68±39,29	<b>0,01</b>
Болевой порог	57,33±23,75	78,95±24,68	<b>0,04</b>
Общее состояние здоровья	28,33±12,11	61,86±14,83	<b>0,0006</b>
Психическое здоровье	37,50±14,40	72,91±16,79	<b>0,001</b>
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	48,42±18,91	62,50±34,72	<b>0,02</b>
Социальное функционирование	28,60±24,04	78,27±16,38	<b>0,004</b>
Жизненная активность	42,67±17,10	65,23±17,15	<b>0,004</b>

Набольшие показатели роста были отмечены в группе показателей, отражающих физические компоненты качества жизни, демонстрирующие возможности самообслуживания, ходьбы, подъема по лестнице, выполнения сложных физических нагрузок и возможности трудиться. Причиной многократного роста этих показателей становится рост толерантности к переносимой нагрузке, обусловленной регрессом признаков сердечной недостаточности. Как и в случае оценки показателей качества жизни пациентов, перенесших имплантацию осевого насоса нами выявлена прямая корреляционная зависимость показателей физического функционирования от значений фракции

выброса левого желудочка на этапах до и после трансплантации сердца (Рисунок 38). При увеличении фракции изгнания ЛЖ возрастают физические компоненты качества жизни.



**Рисунок 38. Корреляция между ФИ ЛЖ% и показателями физического функционирования пациентов на этапах до и после трансплантации сердца (прямая корреляция,  $r = 0,80$ ;  $p = 0,0001$ ).**

Показатели физической активности (физическое функционирование и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием) увеличились с очень низких показателей в 34 и 3%, соответственно, до высоких значений в 73 и 55%, что соответствует хорошим и повышенным показателям качества жизни.



Доля пациентов, не испытывающих значимых ограничений в повседневной работе в течение первого года посттрансплантационного периода и на всем его дальнейшем протяжении остается достаточно стабильной и составляет от 35,5% до 40%.

Спустя один месяц после ТС и на всем протяжении периода наблюдения более 80% реципиентов не испытывают болевых ощущений, показатели интенсивности боли остаются стабильно высокими в течение всего первого года ( $76,62 \pm 22,83$  и  $78,95 \pm 24,68$  спустя месяц и год после трансплантации, соответственно).

К концу первого года 90% реципиентов трансплантированного сердца не имеют ограничений в социальной активности, более 60% реципиентов считают себя полными жизненной активности и сил. К концу первого года у более чем 70% реципиентов сердца отсутствуют тревожные настроения и проявления депрессии.

Уровень оценки реципиентами состояния своего здоровья и перспективы дальнейшего лечения в течение всего периода наблюдения остаются достаточно высокими и к концу первого года составляют  $61,86 \pm 14,83\%$ .

Исследуя параметры качества жизни реципиентов сердца в среднесрочной перспективе (в течение первого года) эпизоды сердечно-сосудистых осложнений существенного влияния на качество жизни не оказывали. Показатели физических и психологических компонентов не отличались в обеих группах и оставались практически идентичными. Показатель физического функционирования в группе с выявленными сердечно-сосудистыми осложнениями составил  $78,27 \pm 19,26\%$ , в группе без таковых -  $71,26 \pm 12,95$ ,  $p > 0,05$ , показатель ролевого функционирования, обусловленным физическим состоянием  $52,33 \pm 12,08\%$  и  $62,68 \pm 29,29\%$ , соответственно,  $p > 0,05$ , болевой порог  $79,13 \pm 13,28\%$  и  $69,78 \pm 29,10\%$ , соответственно,  $p > 0,05$ , показатель общего состояния здоровья  $66,33 \pm 9,08\%$  и  $60,28 \pm 18,19\%$ , соответственно,  $p > 0,05$ , показатель психического здоровья  $64,13 \pm 16,08\%$  и  $60,01 \pm 36,26\%$ , соответственно,  $p > 0,05$ , показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием

62,12±15,11% и 64,25±28,25%, соответственно,  $p>0,05$ , показатель социального функционирования 74,23±16,08% и 79,98±11,29%, соответственно,  $p>0,05$ , и показатель жизненной активности 67,23±9,08% и 59,68±20,19%, соответственно,  $p>0,05$ .

Для оценки степени реабилитации пациентов, перенесших трансплантацию сердца и имплантацию систем длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н был 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. Показатели проведенного анализа представлены в таблице 17.

**Таблица 17. Демографические данные реципиентов сердца и имплантируемых систем поддержки кровообращения, а также условно здоровой группы респондентов.**

Демографические показатели	Реципиенты пересаженного сердца	Пациенты после имплантации осевого насоса АВК-Н	Группа условно здоровых респондентов, n=30	Достоверность различий, p
Возраст, лет	47,67±12,00	51,75±10,22	43,41±18,21	p>0,05
Пол, Мужчины (%) Женщины (%)	166(83%) 34(17%)	16 (94,17%) 1 (5,88%)	24(80%) 6(20%)	p>0,05

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 физического состояния 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. 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 (Таблица 18).

**Таблица 18. 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

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 психо-эмоциональном планах.

Аналогичные результаты получены при сравнении показателей качества жизни пациентов после имплантации осевого насоса и контрольной группы условно здоровых респондентов (Таблица 19).

**Таблица 19. 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 устройством левожелудочкового обхода 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 АВК-Н не выявил существенных различий. Реципиенты обеих групп, в не зависимости 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 20).

**Таблица 20. 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



Таким образом, до выполнения ортотопической трансплантации сердца и эксплантации системы АВК-Н пациенты находились в среднем  $140,09 \pm 96,96$  дней. К настоящему моменту максимальная длительность наблюдения за пациентами, перенесшими ОТТС после имплантации осевого насоса к настоящему моменту составила 1860 дней ( $574,3 \pm 501,71$ ). Годичная выживаемость пациентов после трансплантации сердца на АВК-Н составляет 90%. В послеоперационном периоде у пациентов не было выявлено острого клеточного или антителообусловленного отторжения, а также болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

Кумулятивная годичная выживаемость реципиентов пересаженного сердца без применения механической поддержки составила 93,5%. Средняя длительность наблюдения за пациентами -  $1238,12 \pm 884,45$  дней.

В течение первого года доля пациентов, не переносивших сердечно-сосудистые осложнения составляет 73,5%.

Прирост фактических значений целого ряда физических и психоэмоциональных показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца в среднем составляет до 3 раз от исходных, предтрансплантационных показателей.

Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца, и контрольной группы условно здоровых респондентов говорят о практически полном (до уровня здорового населения) или близком к полному восстановлению уровня 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.

Сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца и реципиентов пересаженного сердца после имплантации АВК-Н не выявил существенных различий. Реципиенты обеих

групп, в не зависимости от применения вспомогательного кровообращения до операции, восстанавливались до хорошего уровня качества жизни. Значения физических и психоэмоциональных критериев стабилизировались на уровне повышенных или высоких показателей.

Систематизированное анкетирование пациентов с помощью опросника SF 36 позволило установить, что у 90% реципиентов сердца к концу первого года после проведения оперативного лечения выявлено значительное, статистически достоверное, улучшение всех показателей, характеризующих качество жизни.

## **ГЛАВА 8. 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.

В настоящее время для лечения пациентов с критической сердечной недостаточностью, рефрактерной к проводимой медикаментозной, в том числе, напряженной инотропной терапии, в качестве вариантов выбора могут быть использованы механические системы поддержки насосной функции сердца короткого и длительно типа действия. Среди систем кратковременного применения (от нескольких часов до нескольких недель) безусловными преимуществами обладает применение экстракорпоральной мембранной оксигенации, которая по данным мирового трансплантационного сообщества является наиболее часто имплантируемой системой вспомогательного кровообращения (по данным на 2016 год - 35000 имплантаций). Данная методика в краткосрочной перспективе обладает следующими преимуществами: система может быть имплантирована пациентам периферическим доступом, через бедренную артерию и бедренную вену, оставляя интактной грудную клетку пациента для возможности дальнейшей трансплантации сердца, обеспечивает бивентрикулярную поддержку, дополненную оксигенирующей функцией и возможностью обеспечения терморегуляции пациента, может быть имплантирована в очень короткие сроки в ургентной ситуации, в том числе при

проведении реанимационных мероприятий. В тоже время, данная методика не может обеспечить пациентам адекватной мобильности и удовлетворительного качества жизни, пациенты вынуждены находится в положении лежа и только в условиях кардиореанимации весь период ожидания донорского органа, или восстановления насосной функции собственного сердца. Кроме того, поскольку использование системы бивентрикулярного обхода желудочков сердца, дополненного экстракорпоральной мембранной оксигенацией ограничено временными рамками, то ее использование в программе трансплантации сердца должно быть подкреплено возможностями донорской службы конкретного региона. 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 средневропейский 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 Incor (Германия). Всего было выполнено 5 имплантаций осевых насосов Incor. 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 главе 4 продемонстрирована возможность снижения до приемлемых значений показателей легочной гипертензии на фоне длительной механической разгрузки ЛЖ (наилучшие результаты достигнуты в сроки от 4 до 6 недель с момента 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.

В главе 4 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 левожелудочкового обхода 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 улучшения 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%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные две серии экспериментальных исследований позволили отработать эффективную конструкцию осевого насоса и продемонстрировать возможность работы устройства в организме животного в течении длительного времени до 120 суток. Результаты второй серии экспериментов, а также эффективность выбранной методики имплантации (отсутствие наложения тромботических масс вокруг канюли, располагающейся в полости левого желудочка) позволило использовать данную систему первого отечественного имплантируемого осевого насоса в клинической апробации.

Результаты применения системы длительной механической поддержки кровообращения в хирургическом лечении больных с критической сердечной недостаточностью можно разделить на несколько основных частей.

Прежде всего, с целью упрощения выполнения трансплантации сердца в отдаленном периоде после имплантации системы осевого насоса, удалось разработать определенный подход к предоперационному отбору пациентов. Анализ рентгеноморфометрических показателей во время проведения спиральной компьютерной томографии на этапе предоперационной оценки пациентов позволяет заранее сформировать оптимальную тактику имплантации отводящей магистрали в аорте будущего реципиента. 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. аорты у 13 (76,4%) реципиентов. 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. 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 и места для наложения анастомоза донорская аорта – реципиентская аорта оставалось вполне 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 аорт донора и реципиента по стандартной методике.

Аналогов методики предоперационной оценки и выбора оптимальной хирургической тактики имплантации с прицелом на дальнейшую трансплантацию в зарубежной литературе нами не найдено.

Применение предложенной тактики предоперационной оценки пациентов может существенно облегчить возможности трансплантации сердца вторым этапом. Важно, чтобы подобной тактики придерживались хирургические бригады других медицинских центров и больниц, в которых возможно проведение имплантации систем длительной механической поддержки кровообращения. Особое значение эта методика приобретает в клиниках, не имеющих лицензии на выполнение трансплантации сердца, так как в дальнейшем, та часть пациентов, которая не будет иметь противопоказаний к пересадке сердца, будет оперирована другими хирургическими бригадами трансплантационных центров России. Преемственность хирургической тактики поможет понизить операционные риски и облегчить выполнение трансплантации.

Трансплантация сердца вторым этапом – 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. Степень спаечного процесса в средостении достигает максимума, часто не позволяя дифференцировать структуры сердца. 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. Нередко, кардиолиз проводится фрагментарно, постепенно освобождая различные отделы сердца реципиента от спаек. Попытки использования заплаты из ксеноперикарда, которые фиксировались к краям перикарда и отграничивали насос и отводящую магистраль от грудины не имели никакого результата, ксеноперикард плотно врастал в окружающие ткани и усложнял дифференцировку структур. Разработанная методика изоляции мест канюляции аорты, верхней и нижних полых вен, правого предсердия, передней поверхности ПЖ и легочной артерии, а также отводящей магистрали АВК-Н и костных структур с помощью политетрафторэтиленовых мембран (отказ от использования ксеноперикарда) позволяет сформировать жидкостные прослойки между структурами сердца и тем самым упростить проводимый кардиолиз.

В большинстве случаев хирургические бригады зарубежных центров, а также изготовители имплантируемых систем рекомендуют в процессе имплантации систем отграничивать грудину от частей насоса и канюль ксеноперкардом. Лишь некоторые из хирургических бригад имеют опыт применения политетрафторэтиленовых мембран, отграничивающих насос от окружающих тканей [117] [120]. В описанных случаях мембраны из ПТФЭ применялись для сведения краев перикарда и отграничения передней поверхности сердца от травмы при повторной стернотомии [118] [119]. К настоящему времени, среди зарубежных авторов, нет единых показаний к

возможности применения подобных технологий и оценки их реальной эффективности.

Важным фактором в успехе применения длительной механической поддержки является нормальная функция правого желудочка. Известно, что у 20% - 40% пациентов с имплантированным левожелудочковым обходом манифестируют проявления правожелудочковой недостаточности [39], [154], что может значительно влиять на успешность длительного применения систем и требует как более глубокого процесса отбора пациентов для имплантации левожелудочкового обхода, так и для поиска факторов и предикторов ее развития.

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 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 при исходно низких показателях TDI Vs ФК ТК ( $r = -0,8493$ ;  $p = 0,00003$ ). 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).

По мнению зарубежных авторов, экскурсия ФК ТК коррелирует с фракцией изгнания как у больных после трансплантации сердца, так и с имплантированным левожелудочковым обходом. TAPSE был также значительно ниже в случаях, когда в послеоперационном периоде

потребовалось использование механической поддержки правого желудочка (0,80 [0,488, 1,06] против 0,32 [0,215, 0,54],  $p < 0,01$ ). [181]. Однако, четких значений указывающий на возрастающий риск правожелудочковой недостаточности после имплантации в зарубежных исследованиях не указывается. Предложенный нами предиктор развития выраженной дилатации правого желудочка и развития его дисфункции прост в применении и при его включении в протокол обследования пациентов до имплантации левожелудочкового обхода позволит с высокой степенью вероятности минимизировать риски развития этой серьезной патологии.

Пациенты, перенесшие имплантацию осевых насосов, отмечали существенное улучшение, проявляющееся в резком уменьшении одышки и других патогномичных симптомов сердечной недостаточности, имевших место до операции. В ранние сроки после имплантации систем левожелудочкового обхода были отмечены существенные улучшения в сократительной способности миокарда ( $p=0,0005$ ), уменьшился конечно-диастолический ( $p=0,0005$ ) и конечно-систолический объем ЛЖ ( $p=0,009$ ), снизилось давление в легочной артерии ( $p=0,001$ ). Стабилизация параметров гемодинамики пациентов, наступающая с началом работы левожелудочкового обхода достаточно быстро приводило к улучшению функции других жизненно важных органов и систем. К концу первой недели после имплантации уровень креатинина снижался в среднем на 17,3% по сравнению с исходными показателями ( $99,63 \pm 13,56$  мкмоль/л и  $82,42 \pm 19,58$  мкмоль/л,  $p=0,01$ ). 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).

Полученные результаты укладываются в ожидаемые показатели эффективности работы системы длительной механической поддержки. Безусловно, улучшение показателей системной и внутрисердечной

гемодинамики не могут не отразиться на общем самочувствии пациентов. Улучшения в показателях качества жизни и толерантности к физическим нагрузкам наглядно демонстрируют эффективность работы системы левожелудочкового обхода.

С истечением первых недель после имплантации системы длительной механической поддержки АВК-Н отмечается улучшение физических и психоэмоциональных показателей качества жизни. Многократно возрастают показатели физического и ролевого физического функционирования, отражающие способность пациентов к выполнению физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и др.), а также влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей и др.). Значимо возрастают социальное и эмоциональное функционирование, уровень психологического здоровья, характеризующие улучшения в социальной активности, отсутствием ограничений в выполнении повседневной работы, отсутствием депрессивных и тревожных переживаний. Одновременно с улучшением восприятия пациентов собственно качества жизни, улучшаются и показатели толерантности к физическим нагрузкам. 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 ( $p=0,0001$ ). Выживаемость пациентов с момента имплантации АВК-Н на протяжении 8 недель составляет 93,75%.

Полученные результаты динамики восстановления показателей качества жизни и толерантности к физическим нагрузкам после имплантации системы левожелудочкового обхода соотносятся далеко не со всеми данными зарубежных авторов. В частности, Eshelman et. al [94] в процессе проводимого исследования выяснили, что уровень жизни после имплантации левожелудочкового обхода далек от нормального и требуя тщательного мониторинга, медицинского наблюдения, строго режима. Напротив George et al. [92] указывают на хорошие показатели качества жизни пациентов после

имплантации левожелудочковых обходов, превышающих аналогичные параметры реципиентов пересаженного сердца.

В нашем исследовании критерии качества жизни пациентов после имплантации левожелудочкового обхода соответствовали средним и повышенным показателям. Для более детальной оценки эффективности проводимого лечения нами было проведено сравнение результатов с группой условно здоровых респондентов, лиц не отличающихся по основным демографическим параметрам от реципиентов сердца и систем левожелудочкового обхода. 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 осевого насоса 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 осевого насоса. 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 устройством левожелудочкового обхода получает уникальные условия физической и психоэмоциональной активности, соответствующие пациентам с уже перенесенной трансплантацией сердца, либо вовсе здоровой группе респондентов.

Сравнительный анализ показателей качества жизни пациентов, находящихся в листе ожидания и реципиентов через 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 ( $p=0,03$ ).

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, показатель ролевого функционирования, обусловленным физическим состоянием - в 16,7 раза, показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием - в 1,3 раза, показатель социального функционирования - в 2,7 раза, болевой порог вырос в 1,4 раза, показатель психического здоровья - в 1,9 раза, показатель жизненной активности - в 1,5 раза, показатель общего состояния здоровья - в 2,2 раза.

Набольшая динамика роста была отмечена в группе показателей, отражающих физические компоненты качества жизни, демонстрирующие возможности самообслуживания, ходьбы, подъема по лестнице, выполнения сложных физических нагрузок и возможности трудиться. Нами была выявлена прямая корреляция между фракцией изгнания ЛЖ и показателями физического функционирования пациентов на этапах до и после трансплантации сердца ( $r = 0,80$ ;  $p = 0,0001$ ). Проведенный сравнительный анализ показателей качества жизни реципиентов пересаженного сердца и контрольной группы условно здоровых респондентов продемонстрировал практически полное (в некоторых показателях до уровня здорового населения) или близком к полному восстановлению уровня жизни реципиентов пересаженного сердца, как в физическом, так и в психоэмоциональном планах.

Исследование подобного плана уникально и ранее не проводилось. Принято считать, что остаточные проявления сердечной недостаточности в той или иной степени присутствуют у пациентов после трансплантации сердца.

Однако, проведенный анализ позволил сравнить уровни качества жизни реципиентов пересаженного сердца не только на этапах до и после трансплантации сердца, где были продемонстрированы очень хорошие результаты, но и впервые сравнить реципиентов пересаженного сердца с группой условно здоровых респондентов.

Кроме того, нами проведен сравнительный анализ результатов трансплантации сердца после применения системы АВК-Н и трансплантации сердца без применения механической поддержки. До выполнения ортотопической трансплантации сердца и эксплантации системы АВК-Н пациенты находились в среднем  $140,09 \pm 96,96$  дней. Годичная выживаемость пациентов после трансплантации сердца на АВК-Н составляет 90%. Максимальная длительность наблюдения за пациентами, перенесшими ОТТС после имплантации АВК-Н к настоящему моменту составила 1860 дней (5,095 года), в среднем  $574,3 \pm 501,71$  дней. В послеоперационном периоде у пациентов не было выявлено острого клеточного или антителообусловленного отторжения, а также болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

Принято считать, что применение систем вспомогательного кровообращения, особенно имеющих экстракорпоральный контур (системы короткого типа действия) сопряжено с высоким риском развития отторжения трансплантата, антителообусловленного типа. Однако, по данным последних зарубежных исследований, мост к трансплантации с помощью имплантируемых левожелудочковых обходов не влияет на выживаемость или вероятность развития отторжения [132]. Кроме того, длительность поддержки имплантируемым обходом не влияет на выживаемость пациентов после трансплантации [133] [134]. Несмотря на то, что результаты ограничены небольшой когортой пациентов, представляющих первый в России уникальный опыт применения систем АВК-Н, нами подтверждаются результаты исследований зарубежных авторов о выживаемости и влиянии на развитие острого отторжения пересаженного сердца.



Кумулятивная годовая выживаемость пациентов, перенесших трансплантацию сердца без применения длительной механической поддержки кровообращения составила 93,5%. Продолжительность наблюдения за пациентами после трансплантации сердца составила в среднем 3,39 года ( $1238,30 \pm 884,45$  дней). Доля пациентов, свободных от развития сердечно-сосудистых осложнений в первый 30 дней после трансплантации составляет 85%. В течение первого года доля пациентов, не переносивших сердечно-сосудистые осложнения составляет 73,5%. Полученные результаты соотносятся с результатами зарубежных исследований.

Сравнительный анализ качества жизни не выявил существенных различий. Реципиенты обеих групп, вне зависимости от применения вспомогательного кровообращения до операции, восстанавливались до хорошего уровня качества жизни. Значения физических и психоэмоциональных критериев стабилизировались на уровне повышенных или высоких показателей.

На фоне полученных результатов, свидетельствующих об улучшении показателей внутрисердечной гемодинамики, уменьшении полостей сердца и возрастании фракции изгнания ЛЖ, снижения легочной гипертензии, улучшении показателей качества жизни и толерантности к физической нагрузке на фоне работы системы левожелудочкового обхода немаловажную роль играет экономическая целесообразность применения отечественной системы длительной механической поддержки кровообращения. 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 в средней с 14 200 000 руб. (имплантация INCOR) до 5 217 000 руб.). По оценке общемировых данных на имплантацию устройства левожелудочкового обхода в качестве моста к трансплантации сердца затрачивается 183 209 долларов США (данные получены за 2012-2014 годы). Несмотря на внушительную стоимость, связанную с имплантацией левожелудочкового обхода в качестве

моста к трансплантации сердца, полученные гемодинамические эффекты и высокое качество жизни оправдывают эти расходы [150] [151]. Таким образом, применение отечественной системы на фоне данных общемировой статистики является экономически оправданным.

На основании полученного опыта экспериментального и клинического использования системы левожелудочкового обхода нами был предложен протокол применения длительной механической поддержки кровообращения, сводящийся к следующему: применение длительной механической поддержки кровообращения на основе АВК-Н оправдано при наличии временных и абсолютных противопоказаний к трансплантации сердца, а также в случаях имеющих показаний к трансплантации сердца в качестве моста к ее выполнению в регионах с менее эффективной системой посмертного донорства, и клиниках кардиохирургии не имеющих возможности трансплантации сердца.

Аналогичных протоколов, предложенных зарубежными или российскими авторами, не было найдено. Применение в клинической практике предложенного протокола оправдано для Российской Федерации в виду имеющих различий в эффективности донорских служб разных регионов, наличия ряда регионов, где к настоящему моменту трансплантации сердца не выполняются, а также в связи с высокой экономической целесообразностью применения отечественной системы по сравнению с зарубежными аналогами.

## 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) антителообусловленное 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 СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

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

UNOS - United Network for Organ Sharing, Richmond, Virginia, Объединенная сеть обмена органами

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

АВК-Н – аппарат вспомогательного кровообращения носимый

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КГ – коронарография

КДД – конечное диастолическое давление

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

TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана

ФК ТК – фиброзное кольцо трикуспидального клапана

ПТФЭ - политетрафторэтилен



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ // Сердечная недостаточность. – 2013. - Том 14. - № 7 (81). – С. 379 – 472.
2. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. - № 7 (4). - С. 164–171.
3. Kormos R.L., Miller L.W. Mechanical Circulatory Support // Elsevier. – 2012. – P. 367.
4. Holman W.L., Kormos R.L., Kirklin J.K. Predictors of death and transplant in patients with a mechanical circulatory support device.- a multi-institutional study // Heart. Lung. Transplant. – 2009. - № 28. – P. 44–50.
5. Иткин Г.П., Волкова Е.А. Разработка методики экспериментальной и клинической апробации имплантируемых осевых насосов // Трансплантология.- итоги и перспективы / под ред. С.В. Готье. Том V. 2013 год. - М.–Тверь.- Триада, 2014. – С. 170–179.
6. Иткин Г.П., Шохина Е.Г., Шемакин С.Ю., Попцов В.Н., Шумаков Д.В., Готье С.В. Особенности длительной механической поддержки кровообращения с помощью насосов непрерывного потока // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. - № 14 (2). - С. 110 – 115.
7. Kirklin J.K. Eighth annual INTERMACS report.- Special focus on framing the impact of adverse events // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2017. - № 36. – P. 1080–1086.
8. Готье С.В., Иткин Г.П., Шевченко А.О., Халилулин Т.А. Длительная механическая поддержка кровообращения как альтернатива трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. - № 18 (3). - С. 128 – 136.

9. Готье С.В., Кулешов А.П., Ефимов А.Е., Агапов И.И., Иткин Г.П. Оптимизация имплантируемого осевого насоса для повышения эффективности механической поддержки кровообращения // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. - № 19 (2). - С. 61–68.
10. Kilic A., Conte J.V., Shah A.S., Yuh D.D. Orthotopic heart transplantation in patients with metabolic risk factors // Ann. Thorac. Surg. - 2012. - № 93 (3). – P. 718–724.
11. Liotta D., Hall C.W., Henly W.S. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation // Am J Cardiol. – 1963. - № 12 – P. 399–405.
12. DeBakey M.E. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience // Am J Cardiol. - 1971. - № 27 – P. 3–11.
13. DeBakey M.E., Kennedy J.H. Mechanical circulatory support: current status // Am J Cardiol. - 1971. - №27 – P. 1–2.
14. Cooley D.A., Liotta D., Hallman G.L. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement // Am J Cardiol. - 1969. - № 24 – P. 723–30.
15. Norman J.C., Duncan J.M., Frazier O.H., Hallman G.L., Ott D.A., Reul G.J., Cooley D.A. Intracorporeal (abdominal) left ventricular assist devices or partial artificial hearts: A five-year clinical experience // Arch Surg 1981. - № 116 – P. 1441-5.
16. Norman J.C., Cooley D.A., Kahan B.D. Total support of the circulation of a patient with postcardiotomy stone heart syndrome by a partial artificial heart (ALVAD) for 5 days followed by heart and kidney transplantation // Lancet . - 1978 . - №1 – P. 1125-7.
17. DeVries W.C., Anderson J.L., Joyce L.D. Clinical use of the total artificial heart. // N Engl J Med . - 1984 . - № 310(5) – P. 273–78.
18. Kilic A., Weiss E.S., George T.J., Arnaoutakis G.J., Yuh D.D. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors // Ann. Thorac. Surg. - 2012. - № 93 (3). – P. 699–704.

19. Lund L.H., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y., Benden C., Christie J.D., Dipchand A.I. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation.- thirty-first official adult heart transplant report – 2014. - focus theme.- retransplantation // *J. Heart Lung Transplant.* - 2014. - № 33 (10). – P. 996–1008.
20. Abraham W.T., Smith S.A. Devices in the management of advanced, chronic heart failure // *Nat. Rev. Cardiol.* - 2013. - № 10 (2). – P. 98–110.
21. Portner P.M., Oyer P.E., Pennington D.G. Implantable electrical left ventricular assist system.- bridge to transplantation and the future // *Ann. Thorac. Surg.* - 1989. - № 47 (1). – P. 142–150.
22. Frazier O.H., Rose E.A., Macmanus Q., Burton N.A., Lefrak E.A., Poirier V.L. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device // *Ann. Thorac. Surg.* - 1992. - № 53 (6). – P. 1080–1090.
23. McCarthy P.M., James K.B., Savage R.M., Vargo R., Kendall, Harasaki H. Implantable left ventricular assist device. Approaching an alternative for end-stage heart failure. Implantable LVAD Study Group // *Circulation.* - 1994. - № 90 (5 Pt2).- P. II83–II86.
24. Miller L.W., Pagani F.D., Russell S.D., John R., Boyle A.J. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation // *N. Engl. J. Med.* - 2007. - № 357(9). - P. 885–896.
25. Giridharan G.A., Lee T.J., Ising M., Sobieski M.A., Koenig S.C., Gray L.A. et al. Miniaturization of mechanical circulatory support systems // *Artif. Organs.* - 2012. - № 36(8). - P. 771–739.
26. Maher T.R., Butler K.C., Poirier V.L., Gernes D.B. Heart-Mate left ventricular assist devices. A multigeneration of implanted blood pumps // *Artif. Organs.* - 2001. - №25 (5). - P. 422–426.
27. Pagani F.D., Miller L.W., Russell S.D., Aaronson K.D. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - №54 (4). - P. 312–321.

28. Rogers J.G., Aaronson K.D., Boyle A.J., Russell S.D. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. - №55 (17). - P. 1826–1834.
29. Kirklin J.K., Naftel D.C., Kormos R.L., Stevenson L.W. Second INTERMACS annual report. More than 1,000 primary left ventricular assist device implants // *J. Heart Lung Transplant.* - 2010. - №29 (1). - P. 1–10.
30. Huber C.H., Tozzi P., Hurni M., von Segesser L.K. No driveline, no seal, no bearing and no wear - magnetics for impeller suspension and flow assessment in a new VAD // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2004. - №3 (2). - P. 336–340.
31. Slaughter M.S., Sobieski M.A., Tamez D., Horrell T. HeartWare miniature axial flow ventricular assist device // *Tex. Heart Inst. J.* - 2009. - №36 (1). - P. 12–16.
32. Strueber M., O'Driscoll G., Jansz P., Khaghani A. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2011. - №57 (12). - P. 1375–1382.
33. Kirklin J.K., Naftel D.C., Pagani F.D., Kormos R.L., Stevenson L., Miller M. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy) on track to compete with heart transplantation? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2012. - № 144(3). - P. 584–603.
34. González A., Adsuar A., Hernández A., Borrego J.M. Is an emergency heart transplantation justified? // *Transplant. Proc.* - 2006. - №38 (8). - P. 2531–2533.
35. Barge-Caballero E., Paniagua-Martín M.J. Usefulness of the INTERMACS scale for predicting outcomes after urgent heart transplantation // *Rev. Esp. Cardiol.* - 2011. - №64 (3). - P. 193–200.
36. Letsou G.V., Myers T.J., Gregoric I.D., Delgado R., Shan N. Continuous axial-flow left ventricular assist device (Jarvik 2000) maintains kidney and liver perfusion for up to 6 months // *Ann. Thorac. Surg.* - 2003. - №76 (4). - P.1167–1170.
37. Stewart G.C., Brooks K., Pratibhu P.P., Tsang S. Thresholds of physical activity and life expectancy for patients considering destination ventricular assist devices // *J. Heart Lung Transplant.* - 2009. - №28 (9). - P. 863–869.

38. Stevenson L.W. Clinical use of inotropic therapy for heart failure. Looking backward or forward? Part II. Chronic inotropic therapy // *Circulation*. - 2003. - №108 (4). - P. 492–497.
39. Donneyong M., Cheng A., Trivedi J.R., Schumer E. The association of pretransplant HeartMate II left ventricular assist device placement and heart transplantation mortality // *ASAIO J.* - 2014. - №60 (3). - P. 294–299.
40. Hunt S.A. Taking heart – cardiac transplantation past, present, and future // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - №355 (3). - P. 231–235.
41. Najjar S.S., Slaughter M.S., Pagani F.D., Starling R.C. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial // *J. Heart Lung Transplant.* - 2014. - №33 (1). - P. 23–24.
42. Jennings D.L., Jacob M., Chopra A., Nemerovski C.W. Safety of anticoagulation reversal in patients supported with continuous-flow left ventricular assist devices // *ASAIO J.* - 2014. - №60 (4). - P. 381–384.
43. Abou el ela A., Balsara K.R., Lee A., Joseph S.M., Vader J. Driveline infections in left ventricular assist devices. Review of management strategies and their outcomes // *J. Heart Lung Transplant.* - 2015. - №34 (4). – P. 214.
44. Mancini D.M., Benjaminovitz A., Levin H., Cantanese K., Flannery M., DiTullio M. et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure // *Circulation*. - 1998. - №98 (22). - P. 2383–2389.
45. Yamada Y., Saito S., Nishinaka T., Yamazaki K. Myocardial size and fibrosis changes during left ventricular assist device support // *ASAIO J.* - 2012. - №58 (4). - P. 402–406.
46. Muller J., Wallukat G., Weng Y.G., Dandel M., Spiegelsberger S., Semrau S. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // *Circulation*. - 1997. - №96 (2). - P. 542–549.
47. Farrar D.J., Holman W.R., McBride L.R., Kormos R.L., Icenogle T.B., Hendry P.J. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-

recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function // *J. Heart Lung Transplant.* - 2002. - №21 (5). - P. 516–521.

48. Drakos S.G., Kfoury A.G., Stehlik J., Selzman C.H., Reid B.B., Terrovitis J.V. Bridge to recovery - understanding the disconnect between clinical and biological outcomes // *Circulation.* - 2012. - №126 (2).- P. 230–241.

49. Zafeiridis A., Jeevanandam V., Houser S.R., Margulies K.B. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support // *Circulation.* - 1998. - №98 (7). - P. 656–662.

50. Baba H.A., Grabellus F., August C., Plenz G., Takeda A., Tjan T.D. Reversal of metallothionein expression is different throughout the human myocardium after prolonged leftventricular mechanical support // *J. Heart Lung Transplant.* - 2000. - №19 (7). - P. 668–674.

51. Simon M.A., Kormos R.L., Murali S., Nair P., Heffernan M., Gorcsan J. Myocardial recovery using ventricular assist devices - prevalence, clinical characteristics, and outcomes // *Circulation.* - 2005. - №112 (9 Suppl). - P. I32–I36.

52. Dandel M., Weng Y., Siniawski H., Potapov E., Lehmkuhl H.B., Hetzer R. Long-term results in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy after weaning from left ventricular assist devices // *Circulation.* - 2005. - №112 (9 Suppl). - P. I37–I45.

53. Dandel M., Weng Y., Siniawski H., Potapov E., Drews T., Lehmkuhl H.B. Prediction of cardiac stability after weaning from left ventricular assist devices in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // *Circulation.* - 2008. - №118 (14 Suppl). - P. S94–S105.

54. Kirklin J.K., Naftel D.C., Pagani F.D., Kormos R.L. Seventh INTERMACS annual report - 15,000 patients and counting // *J. Heart Lung Transplant.* - 2015. - №34 (12). - P. 1495–1504.

55. Birks E.J., George R.S., Firouzi A., Wright G., Bahrami T., Yacoub M.H. Long-term outcomes of patients bridged to recovery versus patients bridged to transplantation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2012. - P. 190–196.

56. Birks E.J., George R.S., Hedger M., Bahrami T., Wilton P., Bowles C.T. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and

pharmacological therapy - a prospective study // *Circulation*. - 2011. - №123 (4). - P. 381–390.

57. Catanese K.A., Goldstein D.J., Williams D.L., Foray A.T., Illick C.D., Gardocki M.T. Outpatient left ventricular assist device support - a destination rather than a bridge // *Ann. Thorac. Surg.* - 1996. - №62 (3). - P. 646–653.

58. Long J.W., Kfoury A.G., Slaughter M.S., Sliver M., Milano C., Rogers J. Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device - improved outcomes since the REMATCH Study // *Congest. Heart Fail.* - 2005. - №11 (3). - P. 133–138.

59. Rose E.A., Moskowitz A.J., Packer M., Sollano J.A., Williams D.L., Tierney A.R. The REMATCH trial - rationale, design, and end points // *Ann. Thorac. Surg.* - 1999. - №67 (3). - P. 723–730.

60. Shreenivas S.S., Rame J.E., Jessup M. Mechanical circulatory support as a bridge to transplant or for destination therapy // *Curr. Heart Fail Rep.* - 2010. - №7 (4). - P. 159–166.

61. Cowger J., Shah P. INTERMACS profiles and modifiers. Heterogeneity of patient classification and the impact of modifiers on predicting patient outcome // *J Heart Lung Transplant.* - 2016 Apr. - №35 (4). - P. 440-8.

62. Stevenson L.W., Pagani F.D. INTERMACS profiles of advanced heart failure - the current picture // *J Heart Lung Transplant.* - 2009 Jun. - № 28(6). - P. 535-41.

63. Rose E., Moskowitz A., Packer M. The REMATCH trial - rationale, design, and end points // *Ann Thorac Surg.* - 1999. - №67 . - P. 723.

64. Jessup M., Banner N. Optimal pharmacologic and non-pharmacologic management of cardiac transplant candidates - approaches to be considered prior to transplant evaluation. International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant can // *J Heart Lung Transplant.* – 2007. - №25, P. 1003-1023.

65. Hunt S.A., Abraham W.T. ACC/AHA guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult // *Circulation*. – 2005. - № 112. – P. e154-e235.
66. Aaronson K.D., Schwartz J.S. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation // *Circulation*. – 1997. - №95. - P. 2660-2667.
67. Grady K.L., Jalowiec A., White-Williams C. Improvement in quality of life in patients with heart failure who undergo transplantation // *J Heart Lung Transplant*. - 1996 Aug. -№15 (8). - P.749-57.
68. Czyżewski Ł., Torba K., Jasińska M., Religa G. Comparative analysis of the quality of life for patients prior to and after heart transplantation // *Ann Transplant*. - 2014 Jun 17. –№ 19. – P. 288-94.
69. Galeone A., Kirsch M., Barreda E., Fernandez F., Vaissier E., Pavie A., Leprince P., Varnous S. Clinical outcome and quality of life of patients surviving 20 years or longer after heart transplantation // *Transpl Int*. - 2014 Jun. -№ 27(6). - P. 576-82.
70. White-Williams C., Jalowiec A., Grady K. Who returns to work after heart transplantation? // *J Heart Lung Transplant*. - 2005 Dec. - № 24(12). – P. 2255-61.
71. Evans R.W. The private sector vis-a-vis government in future funding of organ transplantation // *Transplant Proceed*. - 1990. - № 22. – P. 975–979.
72. Harvison A., Jones B.M., McBride M., Taylor F., Wright O., Chang V.P. Rehabilitation after heart transplantation. The Australian experience // *J Heart Transplant*. - 1988. - № 7. – P. 337–341.
73. Wallwork J., Caine N. A comparison of the quality of life of cardiac patients before and after surgery // *Qual Life Cardiovasc Care*. - 1985. - № 2. – P. 317–331.
74. Paris W., Woodbury A., Thompsen S., et al. Return to work post-heart transplantation // *J Heart Lung Transplant*. - 1993. - № 12. – P. 46–53.
75. Evans R.W. The economics of transplantation // *Circulation*. - 1987. - № 75. – P. 63–76.



76. Paris W., Tebow S., Dahr A., Cooper D.K.C. Returning to work after heart transplantation - a replication // *Res Social Work Pract.* - 1997. - № 7(3) . – P. 370–377.
77. Cicutto L., Braidy C., Moloney S., Hutcheon M., Holness D.L. Factors affecting attainment of paid employment after lung transplantation // *J Heart Lung Transplant.* - 2004. - № 23(4) . – P. 481–486.
78. Jones B.M., Chang U.P., Ensmore D., et al. Psychological adjustment after cardiac transplantation // *Med J Aust.* - 1988. - № 149. – P. 118–122.
79. Cooper D.K.C., Paris W. Rehabilitation and return to work after cardiac transplantation // *Perspectives on Organ Transplantation.* New Delhi, India. BI Churchill Livinstone. - 1992. – P. 92–94.
80. Squires R.W. Cardiac rehabilitation issues for heart transplantation patients // *J Cardiopulm Rehab.* -1990. - № 10. – P. 159–168.
81. Caine N., Sharples L.D., English T.A., Wallwork J. Prospective study comparing quality of life before and after heart transplantation // *Transplant Proceed.* - 1990. - № 22(4) . – P. 1437–1439.
82. Kavanagh T. Physiological and psychological benefits of exercise rehabilitation after cardiac transplantation // *Quality of Life After Open Heart Surgery.* London. Kluwer Academic. - 1992. – P. 403–418.
83. Paris W., Woodbury A., Thompsen S., et al. Social rehabilitation and return to work post-transplantation - a multi-center survey // *Transplantation.* - 1992. - № 53. – P. 433–438.
84. Paris W., Tebow S., Dahr A., Cooper D.K.C. Returning to work after heart transplantation - a replication // *Res Social Work Pract.* - 1997. - № 7(3). – P. 370–377.
85. Littlefield C., Abbey S., Fiducia D., Cardella C., Greig P., Levy G. Quality of life following transplantation of the heart, liver, and lungs // *Gen Hosp Psych.* - 1996. - № 18(6, suppl) . – P. 36S–47S.
86. Meister N.D., McAleer M.J., Meister J.S., Riley J.E., Copeland J.F. Returning to work after heart transplantation // *J Heart Transplant.* - 1986. - № 5. – P. 154–161.

87. Dew M.A., Kormos R.L., Winowich S., Harris R.C., Stanford E.A., Carozza L. Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices // *J Heart Lung Transplant.* - 2001. - № 20(11). – P. 1199–1212.

88. Grady K.L., Jalowiec A., White-Williams C. Patient compliance at one year and two years after heart transplantation // *J Heart Lung Transplant.* - 1998. - № 17(4). – P. 383–394.

89. Stevenson L.W., Miller L.W., Desvigne-Nickens P., et al. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy // *Circulation.* - 2004. - №110. - P. 975-981.

90. Wray J., Hallas C.N., Banner N.R. Quality of life and psychological well-being during and after left ventricular assist device support // *Clin Transplant.* - 2007. - № 21. - P. 622-627.

91. Pruijsten R.V., DeJonge N., Kirkels J.H., et al. Left ventricular assist device - a functional comparison with heart transplantation // *Neth Heart J.* - 2008. - № 16. - P. 41-46.

92. George R.S., Yacoub M.H., Bowles C.T., et al. Quality of life after removal of left ventricular assist device for myocardial recovery // *J Heart Lung Transplant.* - 2008. - № 27. - P. 165-172.

93. De Jonge N., Kirkels H., Lahpor J., et al. Exercise performance in patients with end-stage heart failure after implantation of a left ventricular assist device and after heart transplantation // *J Am Coll Cardiol.* 2001. - № 37. - P. 1794-1799.

94. Eshelman A.K., Mason S., Nemeh H., et al. LVAD destination therapy - applying what we know about psychiatric evaluation and management from cardiac failure and transplant // *Heart Fail Rev.* 2009. - № 14. - P. 21-28.

95. Dew M.A., Kormos R.L., Winowich S., et al. Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices // *J Heart Lung Transplant.* - 2001. - № 20. - P. 1199-2012.

96. Baba A., Hirata G., Yokoyama F., et al. Psychiatric problems of heart transplant candidates with left ventricular assist devices // *J Artif Organs*. - 2006. - № 9. - P. 203-208.
97. Bernardi L., Radaelli A., Passino C., et al. Effects of physical training on cardiovascular control after heart transplantation // *Int J Cardiol*. - 2007. - № 118 . - P. 356-362.
98. Tegtbur U., Busse M.W., Jung K., et al. Time course of physical reconditioning during exercise rehabilitation late after heart transplantation // *J Heart Lung Transplant*. - 2005. - № 24. - P. 270-274.
99. Carter R., Al-Rawas O.A., Stevenson A., et al. Exercise responses following heart transplantation - 5 year follow-up // *Scott Med J*. - 2006. - № 51. - P. 6-14.
100. Wu Y.T., Chien C.L., Chou N.K., et al. Efficacy of a home-based exercise program for orthotopic heart transplant recipients // *Cardiology*. - 2008. - № 111. - P. 87-93.
101. Karapolat H., Eyigör S., Zoghi M., et al. Comparison of hospital-supervised exercise versus home-based exercise in patients after orthotopic heart transplantation. Effects on functional capacity, quality of life, and psychological symptoms // *Transplant Proc*. - 2007. - № 39. - P. 1586-1588.
102. Ulubay G., Ulasli S.S., Sezgin A., et al. Assessing exercise performance after heart transplantation // *Clin Transplant*. - 2007. - № 21. - P. 398-404.
103. Kugler C., et al. Health-related quality of life and exercise tolerance in recipients of heart transplants and left ventricular assist devices - a prospective, comparative study // *J Heart Lung Transplant*. - 2011 Feb. - № 30(2). – P. 204-10.
104. Politi P., Piccinelli M., Poli P.F., et al. Ten years of “extended” life - quality of life among heart transplantation survivors // *Transplantation*. - 2004. - № 78. - P. 257-263.
105. Kirklin J.K., Naftel D.C., Pagani F.D., et al. Seventh INTERMACS annual report - 15,000 patients and counting // *J Heart Lung Transplant*. - 2015. - № 34. - P. 1495-1504.

106. Mehra M.R. The burden of haemocompatibility with left ventricular assist systems - a complex weave // *Eur Heart J* . - 2017 Feb 23.

107. Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J., et al. Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure // *N Engl J Med*. - 2001. - № 345. - P. 1435-1443.

108. Estep J.D., Starling R.C., Horstmanshof D.A., et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients - results from the ROADMAP study // *J Am Coll Cardiol*. - 2015 . - № 66. - P. 1747-1761.

109. Anyanwu A.C., Itagaki S., Pinney S., Adams D.H. Initial experience with routine less invasive implantation of HeartMate II left ventricular assist device without median sternotomy // *Eur J Cardiothorac Surg*. - 2014. - № 46. - P. 985-990.

110. Sileshi B., Haglund N.A., Davis M.E., et al. In-hospital outcomes of a minimally invasive off-pump left thoracotomy approach using a centrifugal continuous-flow left ventricular assist device // *J Heart Lung Transplant*. - 2015 . - № 34. - P. 107-112.

111. Reineke D.C., Carrel T.P. Less invasive left ventricular assist device implantation a match changer! // *J Thorac Dis*. - 2015. - № 7 . - P. 783-786.

112. Dor V., Di Donato M., Sabatier M., Montiglio F., Civaia F., RESTORE Group. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch repair - a 17 year experience // *Semin Thorac CardioVasc Surg*. - 2001. - № 13. – P. 435–47.

113. Williams J., Conte J. Ventricular assist device placement following surgical ventricular restoration // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. - 2006 . - № 5 . – P. 90–1.

114. Palmen M., Verwey H., Haeck M., Holman E., Schaliij M. Implantation of a left ventricular assist device in patients with a complex apical anatomy // *Ann Thorac Surg* . - 2012 . - № 94. – P. 2122–5.

115. Haeck M., Beeres S., Hoke U., Palmen M., Couperus L.E., Delgado V. Left ventricular assist device for end-stage chronic heart failure - results of the first LVAD destination program in the Netherlands // *Neth Heart J* - 2015. - № 23. – P. 102–8.

116. Holley C.T., Harvey L., John R. Left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation // *J Thorac Dis.* - 2014. - № 6. – P. 1110-9.

117. Khoshbin E., Schueler S. Pre-transplant ventricular assist device explant // *Ann Cardiothorac Surg.* - 2018 Jan. - № 7(1). – P. 160-168.

118. Amato J.J., Cotroneo J.V., Galdieri R.J. Experience with the polytetrafluoroethylene surgical membrane for pericardial closure in operations for congenital cardiac defects // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 1989. - № 97. – P. 929-34.

119. Jacobs J.P., Iyer R.S., Weston J.S. Expanded PTFE membrane to prevent cardiac injury during re sternotomy for congenital heart disease // *Ann Thorac Surg.* - 1996. - № 62 . – P. 1778-82.

120. Mohite P.N., Sabashnikov A., Popov A.F. Use of PTFE patch for pericardial closure after minimal invasive LVAD implantation // *Perfusion.* - 2016 Jul. - № 31(5). – P. 436-7.

121. Leprince P., Rahmati M., Bonnet N. Expanded polytetrafluoroethylene membranes to wrap surfaces of circulatory support devices in patients undergoing bridge to heart transplantation // *Eur J Cardiothorac Surg.* - 2001. - № 19. – P. 302-6.

122. Minale C., Nikol S., Hollweg G. Clinical experience with expanded polytetrafluoroethylene Gore-Tex surgical membrane for pericardial closure - a study of 110 cases // *J Card Surg.* - 1988. - № 3. – P. 193-201.

123. Vitali E., Russo C., Tiziano C. Modified pericardial closure technique in patients with ventricular assist device // *Ann Thorac Surg.* - 2000. - № 69. – P. 1278-9.

124. Copeland J.G., Arabia F.A., Smith R.G. Synthetic membrane neopericardium facilitates total artificial heart explantation // *J Heart Lung Transplant.* - 2001. - № 20. – P. 654-6.

125. Miller L.W. et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation // *N Engl J Med.* - 2007 . - № 357. - P. 885-896.

126. Magruder J.T. Survival after orthotopic heart transplantation in patients undergoing bridge to transplantation with the HeartWare HVAD versus the Heartmate II // *Ann Thorac Surg.* - 2017 . - №103. - P. 1505-1511.

127. Wehman B., Stafford K.A., Bittle G.J., et al. Modern outcomes of mechanical circulatory support as a bridge to pediatric heart transplantation // *Ann Thorac Surg.* – 2016. - № 101. - P. 2321-2327.

128. Wever-Pinzon O., Drakos S.G., Kfoury A.G. et al. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support - Is reappraisal of the current United network for organ sharing thoracic organ allocation policy justified? // *Circulation.* - 2013. - №127. - P. 452-462.

129. M.H. van der Meulen, Dalinghaus M., Maat A.P. Mechanical circulatory support in the Dutch National Paediatric Heart Transplantation Programme // *Eur J Cardiothorac Surg.* - 2015. - № 48. - P. 910-916.

130. Adachi I. Evolution and impact of ventricular assist device program on children awaiting heart transplantation // *Ann Thorac Surg.* – 2015 . - № 99. - P. 635-640.

131. Alba A.C. The effect of ventricular assist devices on long-term post-transplant outcomes.- A systematic review of observational studies // *Eur J Heart Fail.* - 2011 . - № 13. - P. 785-795.

132. M.Seco, et.al. Long-term prognosis and cost-effectiveness of left ventricular assist device as bridge to transplantation.- A systematic review // *Int J Cardiol.* - 2017. - № 235. - P. 22-32.

133. Kamdar F., John R., Eckman P., et al. Postcardiac transplant survival in the current era in patients receiving continuous-flow left ventricular assist devices // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2013. - №145. - P. 575-581.

134. Grimm J.C., Magruder J.T., Crawford T.C., et al. Duration of left ventricular assist device support does not impact survival after US heart transplantation. // *Ann Thorac Surg.* – 2016 . - №102. - P. 1206-1212.

135. Gaffey A.C. et. al. Prior Sternotomy and Ventricular Assist Device Implantation Do Not Adversely Impact Survival or Allograft Function After Heart Transplantation // *Ann Thorac Surg.* - 2015. - №102(2)Aug. - P. 542-9.

136. Fernández F.G. Blood transfusions decrease the incidence of acute rejection in cardiac allograft recipients //J Heart Lung Transplant. - 2005 . - № Jul;24(7 Suppl) . - S255-61.

137. McKenna D.H. Jr., Eastlund T., Segall M., Noreen H.J. HLA alloimmunization in patients requiring ventricular assist device support //J Heart Lung Transplant. - 2002. - №102 . - P. 1218-1224.

138. Aaronson K.D., Eppinger M.J., Dyke D.B. Left ventricular assist device therapy improves utilization of donor hearts //J Am Coll Cardiol. - 2002. - №39. - P. 1247-1254.

139. Urban M., Pirk J., Dorazilova Z., Netuka I. How does successful bridging with ventricular assist device affect cardiac transplantation outcome? //Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2011 . - №13 P. 405-409.

140. Frazier O.H., Rose E.A. Left ventricular assist system. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2001. - №122 . - P. 1186-1195.

141. Christie J.D., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report—2012 // Heart Lung Transplant. - 2012 . - №31. - P. 1073-1086.

142. Donneyoug M. The association of pretransplant HeartMate II left ventricular assist device placement and heart transplantation mortality //ASAIO J. - 2014. - № 60. - P. 294-299.

143. Gronda E.G. Prognostic indices in heart transplant candidates after the first hospitalization triggered by the need for intravenous pharmacologic circulatory support //J Heart Lung Transplant. - 1999. - №18. - P. 654-663.

144. Kokkinos C., Athanasiou T. Does re-operation have an effect on outcome following heart transplantation? //Heart Lung Circ. - 2007. - №16 . - P. 93-102.

145. Masters R.G., Athanasiou T. Cardiac transplantation after mechanical circulatory support: a Canadian perspective //Ann Thorac Surg. – 1996 . - №61. - P. 1734-1739.

146. Masters J.G., Hendry P.J. Comparison of the CardioWest total artificial heart, the Novacor left ventricular assist system and the Thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation //Ann Thorac Surg. - 1996. - №61. - P. 1734-1739.

147. Shuhaiber J., Hur K., Gibbons R. Does the type of ventricular assisted device influence survival, infection, and rejection rates following heart transplantation? //J Card Surg. - 2009. - №24. - P. 250-255.

148. Butler J., Geisberg C., Howser R. Relationship between renal function and left ventricular assist device use //Ann Thorac Surg. - 2006. - №81. - P. 1745-1751.

149. McIlvennan C.K., Magid K.H., Ambardekar A.V., Thompson J.S., Matlock D.D., Allen L.A. Clinical outcomes after continuous-flow left ventricular assist device: a systematic review //Circ Heart Fail. - 2014. - №7. - P. 1003-1013.

150. Cubanski J. The Facts on Medicare Spending and Financing. Kaiser Family Foundation. 2016. //http://kff.org/medicare/issue-brief/the-facts-on-medicare-spending-and-financing/. Accessed April 13, 2017.

151. Shreibati J.B. Cost-effectiveness of left ventricular assist devices in ambulatory patients with advanced heart failure //J Am Coll Cardiol. - 2017. - №5. - P. 110-119.

152. Rogers J.G., Bostic R.R., Tong K.B., Adamson R., Russo M., Slaughter M.S. Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy //Circ Heart Fail. - 2012. - №5. - P. 10-16.

153. Slaughter M.S., Rogers J.G., Milano C.A., Russell S.D. Advanced heart failure treated with continuous – flow left ventricular assist device // N.Engl. J. Med. - 2009. - №361 (23). - P. 2241–2251.

154. Matthews J.C., Pagani F.D., Haft J.W., Koelling T.M. Model for end-stage liver disease transfusion requirements, morbidity, and mortality // Circulation. - 2010. - №121 (2). - P. 214–220.

155. Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices // N. Engl. J. Med. - 1998. - №339 (21). - P. 1522–1533.



156. Mandarino W.A., Winowich S., Gorcsan J. 3rd, Gasior T.A. Right ventricular performance and left ventricular assist device filling // *Ann. Thorac. Surg.* - 1997. - №63 (4). - P. 1044–1049.

157. Potapov E.V., Loforte A., Weng Y., Jurmann M., Pasic M. Experience with over 1000 implanted ventricular assist devices // *J. Card. Surg.* - 2008. - №23 (3). - P. 185–194.

158. Kukucka M., Stepanenko A., Potapov E., Krabatsch T. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of rightventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices // *J. Heart Lung Transplant.* -2011. - №30 (1). - P. 64–69.

159. Matthews J.C., Koelling T.M., Pagani F.D., Aaronson K.D. The right ventricular failure risk score. A preoperative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates // *J. Am. Coll.Cardiol.* - 2008. - №51 (22). - P. 2163–2172.

160. Cowger J., Rao V., Massey T., et al. Comprehensive review and suggested strategies for the detection and management of aortic insufficiency in patients with a continuous-flow left ventricular assist device // *J Heart Lung Transplant.* - 2015 . - № 34. - P. 149-157.

161. Krishan K. et al. Liberal use of tricuspid-valve annuloplasty during left-ventricular assist device implantation // *J Heart Lung Transplant.* - 2015 . - № 34. - P. 149-157.

162. Brewer R.J. et al. Relationship of tricuspid repair at the time of left ventricular assist device implantation and survival // *Int J Artif Organs.* - 2014 . - № 37 . - P. 834-838.

163. Adamson R.M. et al. Clinical strategies and outcomes in advanced heart failure patients older than 70 years of age receiving the HeartMate II left ventricular assist device - a community hospital experience // *J Am Coll Cardiol.* - 2011 . - № 57. - P. 2487-2495.

164. Taghavi S., Hamad E., Wilson L., et al. Mitral valve repair at the time of continuous-flow left ventricular assist device implantation confers meaningful decrement in pulmonary vascular resistance // *ASAIO J.* - 2013 . - № 59. - P. 469-473.

165. Ascheim D.D., Gelijns A.C., Goldstein D., et al. Mesenchymal precursor cells as adjunctive therapy in recipients of contemporary left ventricular assist devices // *Circulation.* - 2014 . - № 129 . - P. 2287-2296.

166. Schibilsky D., Benk C., et al. Double tunnel technique for the LVAD driveline - improved management regarding driveline infections // *J Artif Organs.* - 2012 Mar. - № 15(1) . – P. 44-8.

167. Toda K., Sawa Y. Clinical management for complications related to implantable LVAD use // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* - 2015 Jan . - № 63(1) . – P. 1-7.

168. Fleissner F., Avsar M., Malehsa D., Strueber M., Haverich A., Schmitto J.D. Reduction of driveline infections through doubled driveline tunneling of left ventricular assist devices // *Artif Organs.* - 2013 . - № 37 . – P. 102–7.

169. Akhter S.A., Ewald G.A., Walsh M.N., et al. Preliminary results for driveline site infection from the multicenter silicone-skin-interface (SSI) registry // Presented at ASAIO 2013.

170. Murphy D., Summerhayes R. Right ventricular failure after implantation of continuous flow left ventricular assist device: Analysis of predictors and outcomes // *Clin Transplant.* - 2015. - №29. - P. 763-770.

171. Shiga T., K. Kinugawa, Imamura T. Combination evaluation of preoperative risk indices predicts requirement of biventricular assist device // *Circ .* - 2012. - №76. - P. 2785-2791.

172. Patlolla B., Beygui R., Haddad F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation // *Curr Opin Cardiol.* - 2013. - №28. - P. 223-233.

173. Deschka H., Holthaus A.J., Sindermann J.R. Can perioperative right ventricular support prevent postoperative right heart failure in patients with biventricular dysfunction undergoing left ventricular assist device implantation? // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* - 2016. - №30. - P. 619-626.

174. Puwanant S., Hamilton K.K., Klodell C.T. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation //J Heart Lung Transplant. - 2008. - №27. - P. 1102-1107.

175. Patlolla B., Beygui R., Haddad F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation //Curr Opin Cardiol. - 2013. - №28. - P. 223-233.

176. Raina A., Vaidya A., Gertz Z.M. Marked changes in right ventricular contractile pattern after cardiothoracic surgery: Implications for post-surgical assessment of right ventricular function //J Heart Lung Transplant. - 2013. - №32. - P. 777-783.

177. Palomero V. M., Santos S.M., Artaza J.G. Two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant patients: Two-year follow-up of right and left ventricular function //Echocardiography. - 2016. - №33. - P. 703-713.

178. Mastouri R., Batres Y., Lenet A. Frequency, time course, and possible causes of right ventricular systolic dysfunction after cardiac transplantation: A single center experience //Echocardiography. - 2013. - №30. - P. 9-16.

179. Leeman M., Van Cutsem M., Vachiery J.L. Determinants of right ventricular failure after heart transplantation //Acta Cardiol. - 1996. - №51. - P. 441-449.

180. D'Andrea A., Riegler L., Nunziata L. Right heart morphology and function in heart transplantation recipients //J Cardiovasc Med (Hagerstown). - 2013. - №14. - P. 648-658.

181. Lampert B.C., Teuteberg J.J. Right ventricular failure after left ventricular assist devices //J Heart Lung Transplant. - 2015. - №34. - P. 1123-1130.

182. Ghio S., Recusani F., Klersy C. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy //Am J Cardiol. - 2000. - №85. - P. 837-842.

183. Forfia P.R., Fisher M.R., Mathai S.C. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension //Am J Respir Crit Care Med. - 2006. - №174. - P. 1034-1041.

184. Morita Y., Nomoto K., Fischer G.W. Modified tricuspid annular plane systolic excursion using transesophageal echocardiography for assessment of right ventricular function //J. Cardiothorac Vasc Anesth. - 2016. - №30. - P. 122-126.

185. Tousignant C., Kim H., Papa F. Evaluation of TAPSE as a measure of right ventricular output //Can J Anaesth. - 2012. - №59. - P. 376-383.

186. Haddad F., Couture P., Tousignant C. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment //Anesth Analg. - 2009. - №108. - P. 407-421.

187. Denault A.Y., Haddad F., Jacobsohn E. Perioperative right ventricular dysfunction //Curr Opin Anaesthesiol. - 2013. - №26. - P. 71-81.

188. Gaffey AC et. al. Prior Sternotomy and Ventricular Assist Device Implantation Do Not Adversely Impact Survival or Allograft Function After Heart Transplantation //Ann Thorac Surg. - 2015. - № 100(2)Aug. – P. 542-9.

189. John R., Lee S., Eckman P. Right ventricular failure--a continuing problem in patients with left ventricular assist device support // J Cardiovasc Transl Res. - 2010. - №3. - P. 604-611.