

*АО «Медицинский университет Астана»  
Кафедра внутренние болезни*

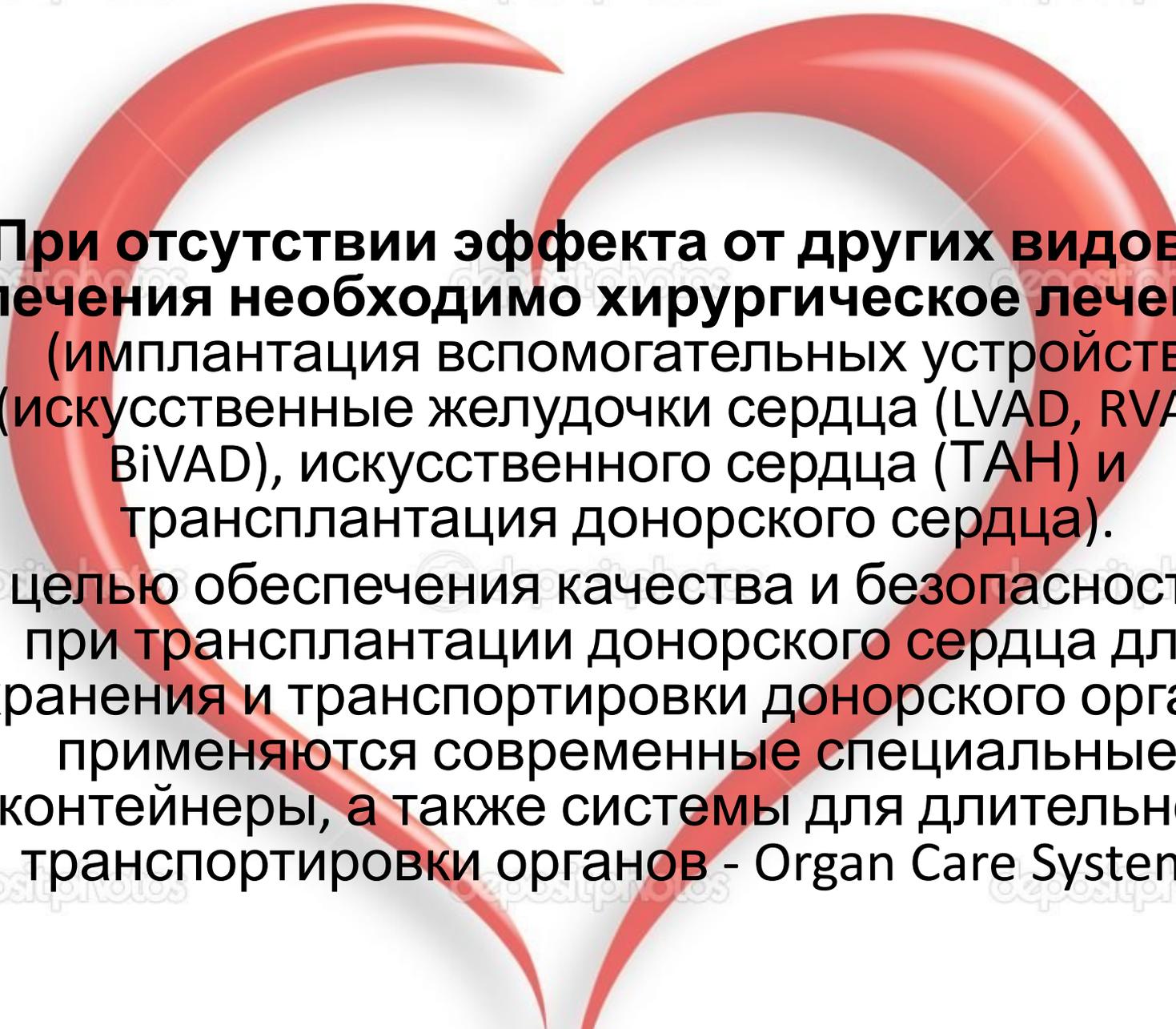
*Искусственный левый  
желудочек сердца.  
Трансплантация  
сердца.*

*Выполнил(а): Браун А.В. 7/112 группа  
Проверил(а): Садыкова Д.З.*

*Астана 2016г.*

- **Сердечная недостаточность (СН)** - это комплекс расстройств, обусловленных, главным образом, снижением сократительной способности сердечной мышцы. Это состояние, при котором сердце утрачивает выполнять свою основную, насосную функцию. Это синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящий к снижению насосной функции сердца, хронической гиперактивации нейрогормональных систем
- Цели лечения: имплантация левого искусственного желудочка сердца (rVAD), имплантация полностью искусственного сердца (BiVAD), трансплантация сердца.

- Несмотря на достижения в области фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, трансплантация сердца остается для ряда больных сердечной недостаточностью единственным методом лечения, существенно улучшающим их прогноз и качество жизни. Ежегодно в мире выполняется более 3800 трансплантаций сердца (по данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких, ISHLT), подавляющее большинство - в странах Европы и Северной Америки.
- Особенности ведения больных после трансплантации сердца определяются рядом специфических факторов, которые включают взаимодействие организма реципиента и сердечного трансплантата, необходимость в пожизненном приеме иммуносупрессивной терапии, особенность течения основного заболевания, приведшего к терминальной сердечной недостаточности в дотрансплантационном периоде, а также специфические аспекты психологической, физической и социальной адаптации. При этом, следует учитывать и особенности физиологии трансплантированного сердца, являющегося денервированным органом, а именно отсутствие болезненных ощущений при развитии ишемии миокарда, отсутствие вагусного влияния и зависимость сократительной функции левого желудочка от объема притекающей крови (преднагрузки).



**При отсутствии эффекта от других видов лечения необходимо хирургическое лечение (имплантация вспомогательных устройств (искусственные желудочки сердца (LVAD, RVAD, BiVAD), искусственного сердца (ТАН) и трансплантация донорского сердца).**

С целью обеспечения качества и безопасности при трансплантации донорского сердца для хранения и транспортировки донорского органа применяются современные специальные контейнеры, а также системы для длительной транспортировки органов - Organ Care System.

Уровни	Описание	Время для вмешательства
1	Пациенты с критической гипотензией, несмотря на инотропную и вазопрессорную поддержку (критический кардиогенный шок)	В течение нескольких часов
2	Пациенты, хронически зависимые от инотропной стимуляции (зависимые от больших доз инотропов)	В течение нескольких дней
3	Пациенты с развитием полиорганных поражений при попытке прекращения инотропной стимуляции (периодически зависимые от малых или средних доз инотропов)	От нескольких недель до месяца
4	Пациенты, требующие неуклонного повышения доз диуретиков вследствие задержки жидкости	От нескольких недель до месяца
5	Пациенты, хорошо чувствующие себя в покое, но не переносящие физических нагрузок	Зависит от функций органов
6	Пациенты, которые физически активны, но чувствующие усталость после нескольких минут значительной физической нагрузки	Зависит от функций органов
7	Пациенты, клинически стабильные с приемлемым уровнем физической нагрузки, несмотря на предыдущие декомпенсации	Не требуется

**Клиническая классификация:**  
 Профили пациента по классификации **INTERMACS\*** и временные рамки начала механической поддержки кровообращения [1]

*INTERMACS\* -  
 Межведомственный регистр случаев тяжелой сердечной недостаточности, при которой показано применение механических устройств для вспомогательного кровообращения*

# Имплантация механического вспомогательного устройства левого желудочка

- Главной альтернативой трансплантации может быть использование аппаратов механического вспомогательного устройства (**искусственный желудочек сердца**).

**Основная цель подбора пациентов на имплантацию LVAD состоит в идентификации больных с СН 3-4 ФК, невосприимчивых к медикаментозному лечению, но обладающих потенциалом для возобновления нормальной активной жизни.**

- Классификация ХСН по INTERMACS определяет профили пациентов, помогающие идентифицировать риски, связанные со сроками имплантации. Каждому уровню INTERMACS соответствует ФК по NYHA:

- 1 уровень - NYHA Класс IV
- 2 уровень - NYHA Класс IV
- 3 уровень - NYHA Класс IV
- 4 уровень - NYHA Класс IV
- 5 уровень - NYHA Класс IV
- 6 уровень - NYHA Класс III
- 7 уровень - NYHA Класс III

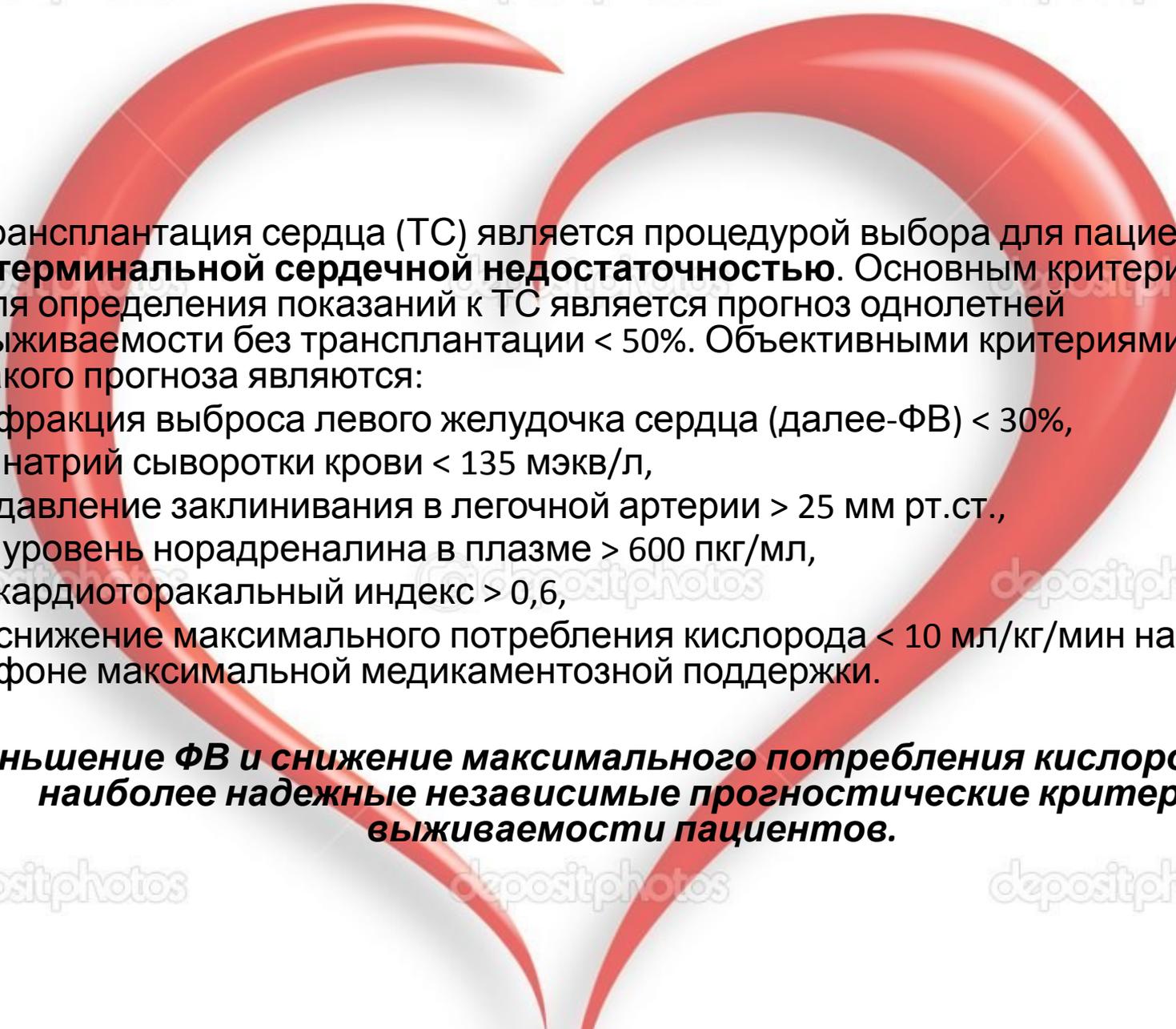
## 3.1 Показания для имплантации механического вспомогательного устройства левого желудочка (LVAD)

- 3.1.1. NYHA III-IV (больше 2-х месяцев);
- 3.1.2. частые госпитализации (>3 госпитализаций в течение 12 мес);
- 3.1.3. ФВ < 30%;
- 3.1.4. peak VO<sub>2</sub> < 14 ml/kg/min

• **Противопоказания к имплантации LVAD:**

- 1. Острый кардиогенный шок или остановка сердца с неясным неврологическим статусом
- 2. Абсолютное противопоказание к трансплантации сердца, если целью лечения не является имплантация LVAD в качестве постоянной терапии (как альтернатива трансплантации сердца) или «моста к выздоровлению» (когда есть шансы на восстановление насосной функции сердца)
- 3. Несистолическая сердечная недостаточность
- 4. Сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни 2,5-5 мг/дл), метастатический или распространенный рак, тяжелое заболевание печени (МНО >2,5, билирубин >5 мг/дл или цирроз или портальная гипертензия), тяжелое легочное заболевание (тяжелая обструктивная или рестриктивная болезнь), тяжелая патология периферических артерий, неразрешенный инсульт или тяжелое нейромышечное расстройство
- 6. Острая неконтролируемая системная инфекция или наличие значительного риска развития инфекции
- 7. Активное тяжелое кровотечение
- 8. Постоянное количество тромбоцитов менее 50 000 x 10 /л

9. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения, подтвержденная наличием антител
10. Правожелудочковая сердечная недостаточность, не являющаяся вторичной вследствие недостаточности левого желудочка
11. Тяжелая дисфункция правого желудочка
12. Умеренная или тяжелая аортальная недостаточность, которая не будет скорректирована
13. Механический протез аортального клапана, который не будет заменен на биопротез
14. Тромб левого желудочка, который не возможно удалить
15. Анатомические аспекты такие, как гипертрофическая кардиомиопатия, большой дефект межжелудочковой перегородки или врожденный порок сердца
16. Непереносимость антикоагулянтной терапии, специфичной для данных устройств
17. Площадь поверхности тела 1,2-1,5 м<sup>2</sup> или другие размерные или технические ограничения
18. Невозможность оценить риски и преимущества и предоставить информированное согласие
19. Выраженные психические расстройства
20. Амилоидоз
21. Неизлеченный сепсис с входными воротами в области стояния венозных катетеров
22. Значительная сердечная кахексия
23. Геморрагические диатезы, выраженные коагулопатии
24. Отказ от прекращения курения
25. Алкоголизм

- 
- Трансплантация сердца (ТС) является процедурой выбора для пациентов с **терминальной сердечной недостаточностью**. Основным критерием для определения показаний к ТС является прогноз однолетней выживаемости без трансплантации < 50%. Объективными критериями такого прогноза являются:
    1. фракция выброса левого желудочка сердца (далее-ФВ) < 30%,
    2. натрий сыворотки крови < 135 мэкв/л,
    3. давление заклинивания в легочной артерии > 25 мм рт.ст.,
    4. уровень норадреналина в плазме > 600 пкг/мл,
    5. кардиоторакальный индекс > 0,6,
    6. снижение максимального потребления кислорода < 10 мл/кг/мин на фоне максимальной медикаментозной поддержки.

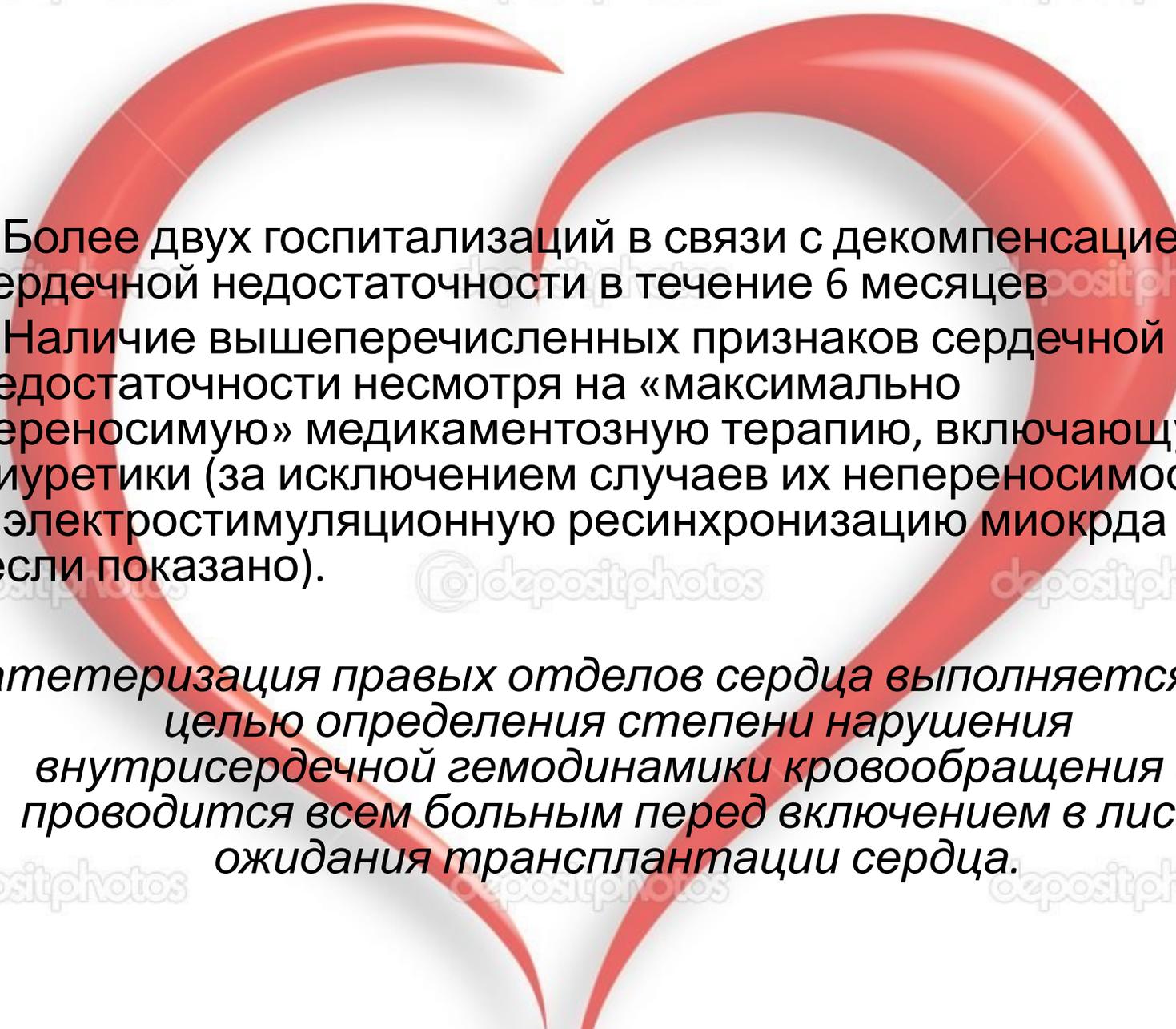
***Уменьшение ФВ и снижение максимального потребления кислорода - наиболее надежные независимые прогностические критерии выживаемости пациентов.***

# Основные показания к трансплантации сердца

- Трансплантация сердца является методом лечения больных в **конечной стадии сердечной недостаточности**.
- Согласно определению Российского кардиологического общества, конечная стадия (III-я стадия по классификации Василенко-Стражеско) характеризуется выраженными изменениями гемодинамики и тяжелыми (необратимыми) структурными изменениями органов–мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек).

- **Определение конечной стадии поражения сердца**

- 1. Сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA с клиническими признаками (одышка и/или слабость), проявляющимися в покое или при минимальной физической нагрузке.
- 2. Клинические признаки задержки жидкости (застойные явления в малом и/или большом кругах кровообращения) и/или клинические признаки сниженного сердечного выброса в покое (признаки периферической гипоперфузии)
  - 3. Объективные свидетельства выраженного снижения сократительной функции миокарда, характеризующиеся наличием как минимум одного из нижеперечисленных: 11 - ФИ ЛЖ16 мм рт.ст. или давление в полости правого предсердия >12 мм рт.ст. (измеренное при помощи внутрисердечной манометрии) - Повышенные уровни натрийуретических пептидов при отсутствии внекардиальных причин для изменения уровней этих маркеров
- 4. Признаки снижения толерантности к физической нагрузке, характеризующееся хотя бы одним из перечисленного:
  - Невозможность выполнения физической нагрузки
  - Выраженное нарушение толерантности к физической нагрузке, характеризующееся максимальной дистанцией при тесте 6-минутной ходьбы меньше 300 метров.

- 
- 5. Более двух госпитализаций в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности в течение 6 месяцев
  - 6. Наличие вышеперечисленных признаков сердечной недостаточности несмотря на «максимально переносимую» медикаментозную терапию, включающую диуретики (за исключением случаев их непереносимости) и электростимуляционную ресинхронизацию миокарда (если показано).

*Катетеризация правых отделов сердца выполняется с целью определения степени нарушения внутрисердечной гемодинамики кровообращения и проводится всем больным перед включением в лист ожидания трансплантации сердца.*

## Рекомендации для диагностической катетеризации правых отделов сердца

1. Катетеризация правых отделов сердца должна быть проведена всем кандидатам при постановке в лист ожидания трансплантации сердца и повторяться ежегодно до трансплантации.
2. Катетеризация правых отделов сердца должна проводиться с интервалом от 3 до 6 месяцев для больных, поставленных в лист ожидания, с обратимой легочной гипертензией или прогрессирующей сердечной недостаточностью
3. Сосудорасширяющие препараты следует использовать тогда, когда систолическое давление в легочной артерии  $> 50$  мм рт.ст. и, либо, транспульмональный градиент (ТПГ) составляет  $> 15$  мм рт.ст., либо легочное 12 сосудистое сопротивление (ЛСС) составляет  $> 5$  единиц Вуда, при этом систолическое артериальное давление  $> 85$  мм рт.ст.
4. Необходимость мониторинга эффективности медикаментозной терапии вазодилататорами, диуретиками и средствами с инотропным действием.

# Показания к трансплантации сердца

## Класс I (абсолютные показания к трансплантации сердца)

- **1. Трансплантация сердца выполняются** у больных кардиомиопатией, ишемической болезнью сердца, тяжелыми декомпенсированными заболеваниями клапанов сердца (при невозможности выполнения иных методов хирургического лечения), врожденными пороками сердца, а также другими заболеваниями сердца, которые существенно ограничивают физическую активность и сопровождаются риском смерти в течение года, превышающим 50%.
- **2. Трансплантация сердца показана** больным с конечной стадией сердечной недостаточности (III стадия по классификации Василенко-Стражеско) с выраженным ограничением физической активности (III-IV функциональный класс по NYHA) при неэффективности медикаментозной терапии или методов механической поддержки кровообращения, а также невозможности проведения иных методов хирургического лечения, но обладающим потенциалом для достижения ремиссии после трансплантации донорского сердца.
- **3. Объективные критерии неблагоприятного прогноза ТС у больных сердечной недостаточностью:** - фракция выброса левого желудочка менее 20% - давление заклинивания легочной артерии > 20 мм рт.ст - содержание норадреналина в плазме крови > 600 пкг/мл - снижение максимального  $VO_2 < 10$  мл/кг/мин. на фоне максимальной медикаментозной поддержки - признаки тяжелой ишемии миокарда у больных с ишемической болезнью сердца, которые значительно ограничивают повседневную деятельность при невозможности проведения реваскуляризации методами коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики коронарных артерий
  - рецидивирующие жизнеугрожающие нарушения ритма, рефрактерные к медикаментозной терапии, а также к электрофизиологическим методам лечения (катетерная абляция и и(или) имплантация кардиовертера- дефибриллятора);



**Показания к использованию  
полностью искусственного сердца  
(BiVAD):**

- NYHA класс IV, INTERMACS уровень I или II
- Рефракторная гемодинамическая недостаточность
- Необратимые бивентрикулярные изменения

## Относительные противопоказания:

- **1. Возраст >65 лет** при отсутствии значимых сопутствующих заболеваний, повышающих риск развития нежелательных событий в периоперационном периоде.
- **2. Сопутствующие заболевания**, повышающие риск развития периоперационных осложнений:
  - язвенная болезнь в стадии обострения
  - сахарный диабет с повреждением органов-мишеней (нейропатия, нефропатия или ретинопатия)
  - выраженный распространенный атеросклероз периферических сосудов и сосудов головного мозга
  - острые инфекционные заболевания (за исключением инфекционных осложнений, связанных с устройствами механической поддержки кровообращения)
  - ожирение (ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>) или кахексия (ИМТ < 16 кг/м<sup>2</sup>) или клиренсом креатинина < 30 мл/мин, повышение уровня трансаминаз более, чем в 3 раза, МНО > 1,5 без варфарина;
  - нарушение функции внешнего дыхания, характеризующееся снижением показателей ОФВ1 менее

(продолжение) коагулопатии - перенесенная  
инфарктная пневмония в течение предыдущих 6-8  
недель

- тяжелые неврологические или нервно-мышечные  
расстройства

**3. Состояния и заболевания, которые могут  
сопровождаться нарушением режима приема  
лекарственных средств в послеоперационном  
периоде:** - неблагоприятный социальный статус или  
психические заболевания при которых возможно  
достижение ремиссии - перенесенное острое  
нарушение мозгового кровообращения 14 - эпизоды  
злоупотребления наркотиками или алкоголем в  
течение последних 6 месяцев - неспособность  
отказаться от курения табака

# Абсолютные противопоказания:

1. Возраст старше 80 лет при наличии сопутствующих заболеваний, повышающих периоперационный риск и ограничивающих отдаленный прогноз.
2. Сопутствующие заболевания, повышающие риск развития периоперационных осложнений: - выраженные нарушения функции внешнего дыхания (напр., тяжелая обструктивная болезнь легких с ОФВ1 15 мм рт.ст. или легочно-сосудистым сопротивлением > 6 единиц Вуда, рефрактерная к медикаментозной терапии (NO, силденафил) и /или механической поддержке - выраженные нарушения функции печени и/или почек - аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, саркоидоз или системный амилоидоз) - выраженное ожирение
3. Сопутствующие заболевания, сопровождающиеся риском смерти в течение 5 лет, превышающим 50% (напр., онкологические заболевания с неблагоприятным прогнозом жизни).
4. Выраженный атеросклероз сонных, мозговых и периферических артерий, сопровождающийся ишемией органов и тканей при невозможности хирургического лечения.
5. Инфицирование ВИЧ

## Противопоказания к использованию полностью искусственного сердца (BiVAD)

- The CardioWest TAH противопоказан для пациентов с площадью поверхности тела менее 1,7 м<sup>2</sup>.

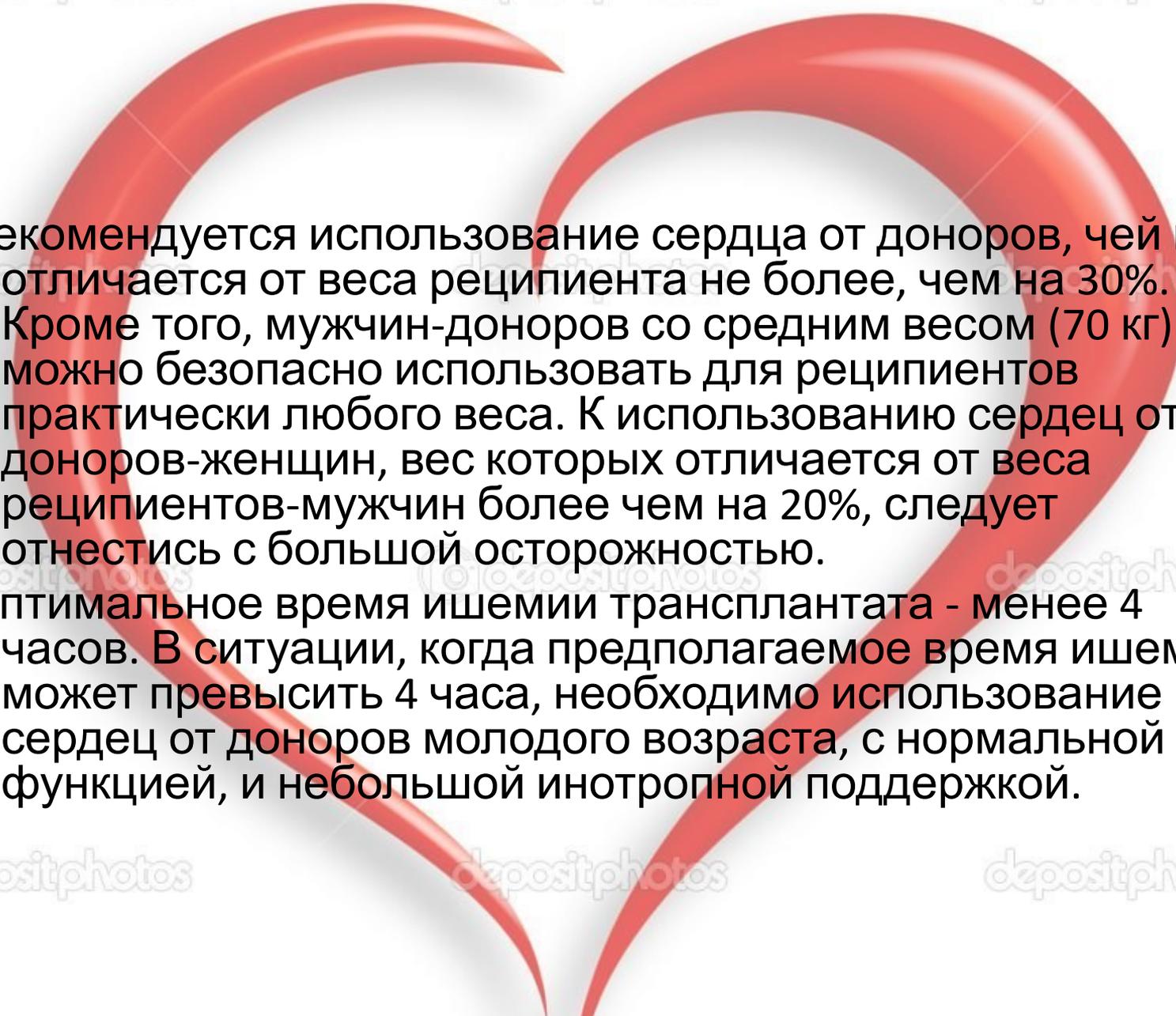
# ОТБОР ДОНОРОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Критерии отбора оптимальных доноров для трансплантации сердца*

1. Сердца от доноров моложе 45 лет обладают достаточным резервом для адекватного восстановления даже при условии длительной ишемии. Сердца от доноров в возрасте от 45 до 55 лет следует использовать, когда прогнозируемое время ишемии составляет  $\leq 4$  часов и реципиент не имеет сопутствующих заболеваний. Использование сердец от доноров  $> 55$  лет следует рассматривать только в urgentных случаях.
2. Использование сердец от доноров, принимавших или продолжающих принимать кокаин, возможно при условии нормальной функции миокарда и отсутствии гипертрофии левого желудочка
3. Использование сердец от доноров, причиной смерти которых была интоксикация окисью углерода, может быть рекомендовано с осторожностью. При этом должны быть удовлетворительные показатели ЭКГ и эхокардиографии, минимальные показатели концентрации сердечных маркеров и невысокая инотропная поддержка, относительно короткое время ишемии, хорошее соотношение веса донора и реципиента и нормальные показатели легочно-сосудистого сопротивления.

## **Использование донорских сердец с нарушениями сокращения и проводимости**

1. Не должны использоваться сердца от доноров: в присутствии неразрешимыми желудочковых аритмий, необходимости в чрезмерной инотропной поддержке (допамин в дозе 20 мкг / кг / мин или аналогичных дозах другими адренергическими препаратами несмотря на агрессивную оптимизацию пред- и постнагрузки), нарушений сократимости по данным эхокардиографии или фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)
2. Сердце донора с нормально функционирующим двустворчатым аортальным клапаном могут быть использованы при трансплантации. При анатомических и гемодинамических нарушениях функции митрального или аортального клапанов возможно выполнение пластики или полной замены клапана с последующей трансплантацией.
3. Использование донорского сердца с поражением коронарных артерий следует избегать, если сердце не рассматривается для кандидата, с urgentными показаниями к ТС.
4. Представляется возможным использовать сердца от доноров с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) при отсутствии выраженных изменений на ЭКГ и толщине стенки ЛЖ

- 
5. Рекомендуется использование сердца от доноров, чей вес отличается от веса реципиента не более, чем на 30%. Кроме того, мужчин-доноров со средним весом (70 кг) можно безопасно использовать для реципиентов практически любого веса. К использованию сердец от доноров-женщин, вес которых отличается от веса реципиентов-мужчин более чем на 20%, следует отнестись с большой осторожностью.
6. Оптимальное время ишемии трансплантата - менее 4 часов. В ситуации, когда предполагаемое время ишемии может превысить 4 часа, необходимо использование сердец от доноров молодого возраста, с нормальной функцией, и небольшой инотропной поддержкой.

# Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

- 1. сбор жалоб и анамнеза
- 2. индекс массы тела, площадь поверхности тела
- 3. электрокардиография: длительность QRS, QT
- 4. холтеровское мониторирование
- 5. эхокардиография (полный протокол, исследование функции ПЖ)
- 6. стресс-ЭхоКГ с добутамином (по показаниям - пациентам с КМП ишемического генеза при отсутствии противопоказаний)
- 7. катетеризация правых отделов с тонометрией;
- 8. рентгенография органов грудной полости;
- 9. спирография
- 10. ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- 11. фиброгастродуоденоскопия;
- 12. ультразвуковое исследование щитовидной железы;
- 13. спироэргометрия (по показаниям);
- 14. ультразвуковое исследование сонных артерий и артерий нижних конечностей;
- 15. коронарография;
- 16. вентрикулография (по показаниям);
- 17. исследование функции легких;
- 18. эндомиокардиальная биопсия (по показаниям);
- 19. компьютерная томография (магнитно-резонансная томография) грудного сегмента, абдоминального сегмента, головы (по показаниям)

# Иммunosupрессивная терапия

- Целью комбинированной иммуносупрессивной медикаментозной терапии у больных после трансплантации сердца является профилактика острого отторжения трансплантата, васкулопатии, инфекционных и неинфекционных осложнений послеоперационного периода.
- Современный трехкомпонентный подход к иммуносупрессивной терапии вошел в клиническую практику с появлением в 80-х годах прошлого столетия циклоспорина.
- В настоящее время при ТС используются те же иммунодепрессанты, что и при трансплантациях других солидных органов,:
  - глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон)
  - ингибиторы кальциневрина (циклоsporин, такролимус)
  - цитостатики (азатиоприн, микофенолатамофетил, микофеноловая кислота)
  - антилимфоцитарные моно- и поликлональные антитела (муромонаб-CD<sup>3</sup>, антилимфоцитарный, антитимоцитарный глобулин)
  - антитела к рецептору интерлейкина-2 (даклизумаб, базиликсимаб)
  - ингибиторы пролиферативного сигнала (сиролимус, эверолимус)

- В операционной больному вводится базиликсимаб внутривенно болюсно или в виде 20–30-минутной инфузии. Первое введение: 20 мг за 2 ч до трансплантации сердца. Второе введение: 20 мг через 4 суток после операции.
- Интраоперационно назначается метилпреднизолон 1000 мг внутривенно перед снятием зажима с аорты.
- В течение первых суток назначается метилпреднизолон по 125 мг внутривенно через каждые 8 часов. После экстубации продолжается пероральный прием метилпреднизолона начиная с 0,5 мг/кг с постепенным снижением к концу 6 -й недели после ТС до 0,05-0,1 мг/кг. Доза преднизолона снижается до 0,2 мг/кг/сутки с последующим снижением до 0,05 мг/кг к 4 неделе после ТС. Прием такролимуса начинают со 2-3 - го дня после операции. В течение 1-й недели, контролируя под контролем клиренса креатинина, дозу такролимуса повышают с 0.05 до 0.1-0.2 мг/кг сутки поддерживая в последующем концентрацию такролимуса в крови 10-15 нг/мл в течение первого года после операции. Через год после трансплантации сердца дозу такролимуса подбирают таким образом, чтобы концентрация препарата в крови составляла 5-10 нг/мл. Такролимус назначается в сочетании с препаратами микофеноловой кислоты (микофенолата мофетил («Селлсепт») в дозе 2000 мг/сут, или натрия микофенолат («Майфортик») в дозе 1440 мг/сут)

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МИНИМИЗАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

- Отмена кортикостероидов может быть успешно достигнута в течение 3 -6 месяцев после трансплантации сердца у больных с низким риском отторжения трансплантата (больные без циркулирующих анти-HLA антител, нерожавшие женщины, больные без отторжения в анамнезе, больные старшего возраста)
- Использование ингибиторов кальциневрина в комбинации с микофенолата мофетиллом, в отличие от комбинации с азатиоприном, позволяет использовать более низкие дозы ингибиторов кальциневрина. Данная комбинация безопасна, на фоне ее применения отмечается низкий риск развития отторжения сердца, меньше стардает почечная функция.
- С целью снижения риска развития нежелательного нефротоксического действия и васкулопатии коронарных артерий пересаженного сердца спустя 6 месяцев после операции трансплантации сердца могут быть заменены на ингибиторы пролиферативного сигнала.
- У отдельных больных с низким риском развития отторжения трансплантата возможна ранняя отмена кортикостероидов и назначение ингибиторов кальциневрина в монотерапии.
- Лекарственные средства, относящиеся к группе ингибиторов пролиферативного сигнала, могут потенцировать нефротоксическое действие ингибиторов кальциневрина, в связи с чем замена микофенолата мофетила на ингибиторы пролиферативного б5 ответа с целью уменьшения дозы ингибиторов кальциневрина для профилактики нефротоксического действия последних не показана.
- Замена микофенолата мофетила ингибиторами пролиферативного сигнала ранее, чем спустя 3 месяца после пересадки сердца, не рекомендована вследствие более высокого риска развития отторжения трансплантата и замедления заживления операционной раны.

- **Основной задачей раннего периода после ТС** является восстановление адекватной, соответствующей метаболическим потребностям организма реципиента насосной функции сердечного трансплантата. На этом этапе интенсивной терапии необходима комбинация всех современных методов коррекции функций донорского сердца (как медикаментозных, так и с использованием возможностей современных методик вспомогательного кровообращения) на основе постоянного мониторинга параметров центральной гемодинамики, показателей метаболизма, газообменной и кислородтранспортной функции крови, тщательного контроля за состоянием других жизненно важных органов (центральной нервной системы, почек, печени, лёгких и др.).
- В настоящее время при проведении операции ортотопической трансплантации сердца используются три метода: предсердный (Lower R.R, Stofer R.S, Shumway N.N. 1961 г), кава-кавальный (Yacoub M 1990, Dreyfus G 1991г.) и комбинированный.

## **Послеоперационное ведение пациентов:**

**Ключевые моменты:** На функцию ЛЖ пациента может влиять скорость насоса. Не допускать установку насоса на слишком высокую или слишком низкую скорость. Для предотвращения тяжелого послеоперационного кровотечения необходимо полностью реверсировать антикоагуляционную терапию после АИК.

Стандартное применение гепарина показано непосредственно сразу после имплантации LVAD. Пациенты обычно в качестве антикоагуляционной терапии получают варфарин и антиагреганты (аспирин), если они могут получать пероральные препараты.

Среднее артериальное давление должно поддерживаться между 70 и 80 мм рт.ст. и не должно превышать 90 мм рт.ст.

В раннем послеоперационном периоде артериальный катетер используется для контроля артериального давления. После удаления катетера наиболее точным неинвазивным методом является Допплеровское исследование и сфигмоманометр.

Правильный баланс между давлением в ЛЖ и скоростью насоса является желательным. Это обычно выполняется при пульсовом давлении от 10 до 20 мм рт.ст. и раскрытие аортального клапана каждые 3 удара. Эхокардиография может использоваться для подтверждения идеального пульсового давления и частоты открытия аортального клапана. Наличие дикротической кривой во внутриартериальном катетере также указывает на раскрытие аортального клапана.

- **Самообслуживание** должно акцентироваться на строгом соблюдении асептической техники для ухода за местом выхода и иммобилизации выходного кабеля. Послеоперационное ведение пациентов с непрерывным LVAD/BiVAD в большинстве случаев абсолютно такое же, как у всех пациентов после большой кардиохирургической операции. Для пациентов с непрерывным LVAD/BiVAD имеются особые рекомендации, связанные с функцией и объемом правого желудочка, антикоагуляцией и кровотечением, контролем артериального давления и управлением и обучением пациентов, которые описаны в последующих главах
- **Антикоагуляционная терапия требуется** во время вспомогательного кровообращения с помощью непрерывного LVAD/BiVAD для избежания тромботических осложнений. Ранее в опыте исследования ВТТ антикоагуляционная терапия была агрессивной и включала необязательное послеоперационное применение внутривенного декстрана в сопровождении внутривенного гепарина в качестве перехода на пероральный варфарин и антиагрегантную терапию. Целевой спектр МНО составлял 2,5 - 3,5. Однако, результаты из клинического исследования выявили, что частота тромботических явлений очень низкая — намного ниже, чем для кровотечения - которое остается одним из самых частых нежелательных явлений.
- **Коагулопатия и кровотечение:** Послеоперационное кровотечение является одним из самых частых нежелательных явлений после имплантации LVAD/BiVAD. Оно может способствовать недостаточности правых отделов сердца, инфекции и ряду нежелательных эффектов, связанных с переливанием крови. Вследствие сопутствующих заболеваний и лечения, связанного с СН пациенты, перенесшие имплантацию LVAD/BiVAD, сильно предрасположены к развитию серьезной коагулопатии. Важно воздержаться от приема любых антиагрегантов или антикоагулянтов за 4 - 7 дней до имплантации LVAD/BiVAD и попытаться нормализовать МНО до хирургии для минимизации риска развития кровотечения, требующего повторной операции.

## **Последующее амбулаторное наблюдение:**

Постоянное наблюдение - ключевая часть ухода за амбулаторными пациентами с LVAD/BiVAD.

1. Контроль за антикоагулянтной терапией (МНО, ПТИ)
2. Контроль за параметрами работы помпы
3. Профилактика инфекции выходного кабеля
4. Ежемесячный контроль ЭХОКГ (первый год) для оценки настройки скорости насоса, положение МЖП, функции и геометрии ПЖ. Коррекция лекарственной терапии, 6 мин тест ходьбы, BNP или proBNP, заполнение анкет по качеству жизни.

Амбулаторные пациенты должны иметь доступ к координатору LVAD/BiVAD и центру, проводимому имплантации. Ежеквартальный осмотр со второго года

# Амбулаторная лекарственная терапия:

## ***Антикоагуляция:***

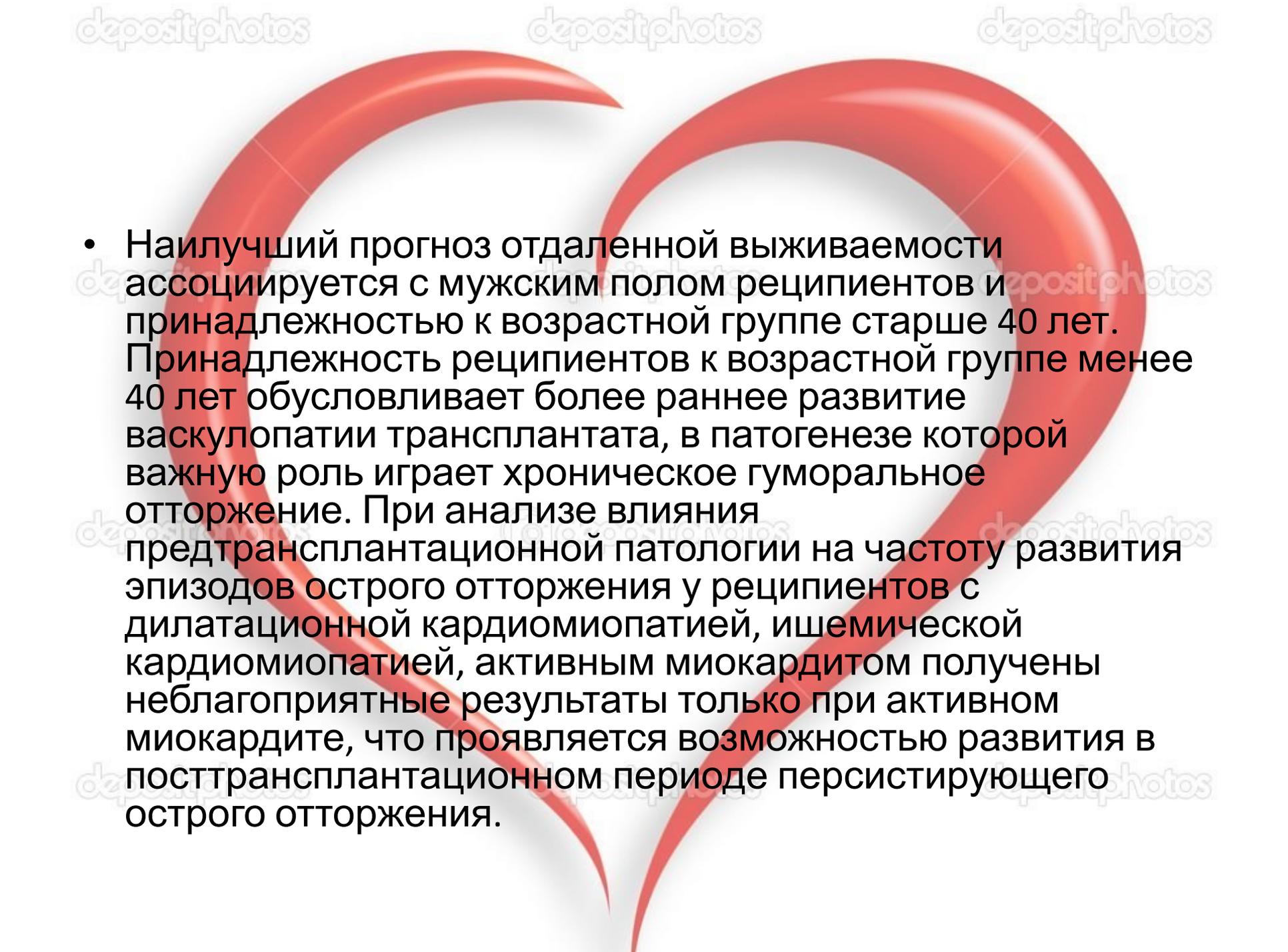
Скорректированные дозы варфарина используются для достижения целевого МНО в большинстве случаев 2,0-2,5 для пользователей Heart Mate II. Аспирин (от 81 до 325 мг ежедневно) обычно используется при антитромбоцитарной терапии. Эта терапия корректируется индивидуально для каждого, чтобы уменьшить риск ишемического инсульта и массивного кровотечения. Рекомендуется регулярная проверка коагуляционного и гематологического профилей. Из-за того, что потенциально может произойти гемолиз, при скрытом кровотечении должны быть определены значения лактатдегидрогеназы и свободного гемоглобина плазмы.

## ***Артериальная гипертензия:***

Сердечно-сосудистую медикаментозную терапию назначают, чтобы избежать гипертонии при сохранении водного баланса и гликемического контроля. Гипертония, как правило, контролируется (3-блокаторами, при тщательном мониторинге функции ПЖ, или с ингибиторами АПФ, при тщательном мониторинге функции почек. Из-за того, что гипертония может снизить вспомогательное кровообращение с помощью LVAD/BiVAD, общий сердечный выброс и привести к мозговым явлениям, необходимо часто проверять артериальное давление.

# ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

- Основные причины смерти после трансплантации сердца - острое отторжение трансплантата, сердечная недостаточность, болезнь коронарных артерий пересаженного сердца (васкулопатия трансплантата), инфекции, почечная недостаточность, онкологические заболевания. Отторжение трансплантата и инфекции являются ведущими причинами смерти в течение первых трех лет после трансплантации сердца, в то время как злокачественные новообразования и БКАПС - в последующем периоде.

- 
- Наилучший прогноз отдаленной выживаемости ассоциируется с мужским полом реципиентов и принадлежностью к возрастной группе старше 40 лет. Принадлежность реципиентов к возрастной группе менее 40 лет обуславливает более раннее развитие васкулопатии трансплантата, в патогенезе которой важную роль играет хроническое гуморальное отторжение. При анализе влияния предтрансплантационной патологии на частоту развития эпизодов острого отторжения у реципиентов с дилатационной кардиомиопатией, ишемической кардиомиопатией, активным миокардитом получены неблагоприятные результаты только при активном миокардите, что проявляется возможностью развития в посттрансплантационном периоде персистирующего острого отторжения.

## **Регулярные клинические обследования и консультации больных после трансплантации сердца**

- Пожизненное наблюдение центром трансплантации всех больных после трансплантации сердца необходимо в связи 1) с наличием риска острого или хронического отторжения трансплантата; 2) необходимостью в подборе дозировок, мониторинговании эффективности и безопасности иммуносупрессивной терапии; 3) высоким риском развития инфекционных осложнений и новообразований; 4) развитием сопутствующих заболеваний и осложнений, требующих вмешательства или коррекции терапии
- При длительном наблюдении больных после трансплантации сердца требуется мультидисциплинарный подход с участием врачей-хирургов, кардиологов, физиологов, диетологов, психотерапевтов и др. Сами больные и лечащие врачи должны сознавать, что после трансплантации сердца требуется пожизненное наблюдение специалистов.
- При неосложненном течении послеоперационного периода повторные посещения врача следует выполнять через каждые 10 дней (раз в неделю) в течение первого месяца, каждые 2 недели в течение 2-го месяца, ежемесячно в течение 1-го года и каждые 3-6 месяцев в последующее время после трансплантации.
- Повторные консультации и обследования могут проводиться чаще в случае развития осложнений или при наличии особенностей клинического или психосоциального статуса больного.
- Помимо плановых амбулаторных визитов реципиенты донорского сердца должны быть в плановом порядке госпитализированы для проведения детального клинического обследования каждые 1 -2 года

**Основными задачами регулярной плановой госпитализации** больных после трансплантации сердца являются выявление признаков отторжения трансплантата и возможных нежелательных событий.

**План обследования должен включать:**

- полное физикальное обследование;
- анализ изменений в клинических назначениях и выявление возможной связи изменений в назначениях с изменением клинического статуса больного;
- общий и биохимический анализы крови;
- эхокардиографическое исследование;
- коронароангиографическое исследование с внутрикоронарным ультразвуковым исследованием (каждые 1-2 года);
- проведение эндомиокардиальной биопсии согласно графику, представленному в таблице;
- проведение обучения в рамках образовательных программ для больных, их родственников и медицинских работников разных специальностей, работающих с пациентом.

**Табл. 2. Примерный план проведения эндомиокардиальной биопсии у пациентов после трансплантации сердца.**

Исследование	Периодичность
Биопсии №№ 1, 2, 3, 4, 5	еженедельно
Биопсии №№ 6, 7, 8	каждые 14 дней
Биопсии №№ 9, 10	каждые 3 недели
Биопсии №№ 11, 12, 13	каждые 4 недели

# ОСЛОЖНЕНИЯ

Несмотря на прогресс в иммуносупрессивной терапии, используемой при трансплантации сердца, острое отторжение служит серьёзным фактором смертности. У больных с клинически выраженной дисфункцией пересаженного сердца во время эпизода рефрактерного острого отторжения она может достигать 20-30%.

Существует ряд классификаций острого отторжения.

Классификация по времени развития отторжения включает:

1. сверхострое (минуты);
2. ускоренное (1 - 5 сут);
3. острое (7-21 сут).

Классификация отторжений по результатам гисто- и иммуноморфологических исследований включает:

1. клеточное;
2. гуморальное (сосудистое);
3. клеточно-гуморальное.

Классификации по степени выраженности острого клеточного отторжения.

Классификация ISHLT (1990) включает:

0 степень — отсутствие острого отторжения;

IA степень - очаговое лёгкое отторжение; IB степень — диффузное лёгкое отторжение;

II степень — очаговое умеренное отторжение;

IIIA степень - многоочаговое умеренное отторжение; IIIB степень — диффузное отторжение, пограничное с тяжёлым;

IV степень - тяжёлое отторжение.

Новая классификация, принятая в настоящее время, предусматривает:

0 степень — нет отторжения;

IR степень - лёгкое отторжение (соответствует степени IA, IB и II по ISH-LT);

IIR степень — умеренное отторжение (соответствует степени IIIA по ISH-LT); I

IIR степень — тяжёлое отторжение (соответствует степени IIIB и IV по ISHLT).

Классификации по степени выраженности гуморального (сосудистого) острого отторжения.

Классификация ISHLT (1990):

1. лёгкое отторжение — набухание эндотелия, его пролиферация, отек, геморрагии, фиксация IgG, C3-компонента комплемента в капиллярах с выходом фибрина или без него;
  2. умеренное отторжение — набухание эндотелия, его пролиферация, отек, геморрагии, васкулит(±), фиксация IgG, C3-компонента комплемента в капиллярах, выход фибрина;
  3. тяжёлое отторжение — выраженная активация эндотелия, его пролиферация, отёк, геморрагии, васкулит, выраженная фиксация IgG, C3-компонента комплемента в капиллярах, выраженное выпотевание фибрина в интерстициальную ткань.
- Новая классификация, принятая в настоящее время, предусматривает:
1. AMR1 — наличие гистологических признаков гуморального отторжения;
  2. AMR0 - гистологические и иммуноморфологические признаки отторжения отсутствуют.

Классификация по ответу на терапию предусматривает: с

1. стероидорефрактерное отторжение;
2. персистирующее отторжение;
3. возвратное отторжение;
4. острое отторжение с гемодинамическими нарушениями (снижение фракции изгнания левого ЛЖ менее 40% и сердечного индекса менее 2 л/м<sup>2</sup> в минуту).

Тяжёлое клеточное и гуморальное отторжение отмечают в 6% случаев преимущественно в первые 2-6 мес после трансплантации сердца.

Основным методом диагностики острого отторжения считают эндомикардиальную биопсию.

При лёгком отторжении специального лечения не проводят.

При умеренном и тяжёлом отторжении назначают внутривенное введение метилпреднизолона по 1000 мг/сут в течение 3 дней. При персистировании отторжения проводят повторную пульс-терапию глюкокортикоидами.

При стероидорефрактерном остром отторжении проводят терапию поликлональными антителами (1,5 мг/кг антитимоцитарного иммуноглобулина) или моноклональными антителами (5 мг/сут муромонаба-CD3 в течение 5-10 сут).

# Повторная трансплантация сердца (ретрансплантация)

- Согласно данным различных регистров, частота повторных трансплантаций сердца составляет примерно 3%. Наиболее частые показания для ретрансплантации включают васкулопатию сердечного трансплантата, а также первичную дисфункцию и острое отторжение. Выживаемость больных после ретрансплантации ниже чем после первичной трансплантации сердца и составляет примерно 5 % в течение 1-го года и 38% в течение 5 лет. Более благоприятный прогноз после ретрансплантации сердца отмечается у больных, которым повторная трансплантация была выполнена в связи с васкулопатией первичного трансплантата, менее благоприятный - у больных с острым отторжением или первичной дисфункцией трансплантата.
- Факторы риска смерти после ретрансплантации сердца включают:
  - - нарушения сократительной функции сердечного трансплантата, развившиеся в течение 6 месяцев после операции трансплантации;
  - - длительность периода времени, прошедшего после первичной трансплантации (выживаемость в течение года не превышает 50%, если после первичной трансплантации прошло не более 6 месяцев и 75%, если более 2 лет);
  - - острое отторжение первичного трансплантата; - небольшое количество трансплантаций, выполняемых в транспланталогическом центре.
- Тактика ведения больных после ретрансплантации сердца не имеет особенностей по сравнению с первичной трансплантацией сердца.

# Список использованной литературы

- Протокол 2013 года «Хирургическое лечение хронической сердечной недостаточности - имплантация вспомогательных устройств (искусственные желудочки сердца (LVAD, RVAD, BiVAD), искусственного сердца (ТАН) и трансплантация донорского сердца»
- **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА,**  
Национальные клинические рекомендации 2013 год