

Опыт 70 трансплантаций сердца в многопрофильном медицинском учреждении

М.Ш. Хубутия, В.В. Соколов, А.В. Редкобородый, И.А. Козлов,
В.Х. Тимербаев, Л.Г. Хуцишвили, Н.М. Бикбова, М.В. Пархоменко, Д.А. Косолапов
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3

Контактная информация: Леван Гайозович Хуцишвили, младший научный сотрудник
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,
e-mail: levankhuts@mail.ru

Дата поступления статьи: 21.06.2018

Принята в печать: 02.07.2018

Введение. В России к 2016 г. общее количество больных с хронической сердечной недостаточностью достигло 15 млн, в том числе с терминальной стадией – 6 млн. В настоящее время единственным возможным методом радикального лечения данной патологии, позволяющим значимо, стабильно и пролонгированно улучшить показатели качества жизни больных, является трансплантация сердца.

Цель настоящей статьи: анализ опыта трансплантации сердца в условиях многопрофильного лечебного учреждения в течение 8-летнего периода.

Материал и методы. С сентября 2009 г. в отделении неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского были обследованы более 300 больных с целью определения показаний к трансплантации сердца. Среди всех обследованных потенциальных реципиентов 80 были включены в лист ожидания, а 70 из них до конца 2017 г. была выполнена трансплантация сердца; среднее время ожидания трансплантации составило 93 ± 79 дней.

Результаты. Продолжительность ишемии трансплантата была в среднем 174 ± 28 минут (от 97 до 250 минут). Продолжительность ишемии трансплантата при биатриальной методике составила 187 ± 36 минут, при бикавальной – 169 ± 24 минуты. Тот же показатель при дистанционном заборе был равен 184 ± 23 минуты, при локальном – 155 ± 29 минут. К концу 2017 г. среди 70 человек после трансплантации сердца, вошедших в анализируемую группу, умер 31 пациент (44%), из них в госпитальном периоде – 12 (госпитальная летальность – 18%). Основной причиной смерти в раннем послеоперационном периоде явился синдром полиорганной недостаточности, в отдаленном периоде – инфекционные осложнения.

Заключение. Преимущество организации центра по трансплантации органов, в частности сердца, в многопрофильном лечебном учреждении заключается в уменьшении продолжительности ишемии донорского органа и возможности без задержки начать лечение осложнений. Снижение числа инфекционных осложнений, а также осложнений, связанных с острым клеточным отторжением и болезнью коронарных артерий пересаженного сердца, может быть достигнуто путем создания в регионе системы, позволяющей проводить адресную работу с трансплантированными пациентами.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, органное донорство

Хубутия М.Ш., Соколов В.В., Редкобородый А.В. и др. Опыт 70 трансплантаций сердца в многопрофильном медицинском учреждении. Трансплантология. 2018;10(3):197–206. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-3-197-206

The experience of 70 heart transplants in a multidisciplinary medical care facility

M.Sh. Khubutiya, V.V. Sokolov, A.V. Redkoborodyy, I.A. Kozlov,
V.Kh. Timerbaev, L.G. Khutsishvili, N.M. Bikbova, M.V. Parkhomenko, D.A. Kosolapov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

Correspondence to: Levant G. Khutsishvili, Junior Researcher,
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, e-mail: levankhuts@mail.ru

Received: 21 June 2018

Accepted for publication: 2 July 2018

Introduction. The total number of patients with chronic heart failure in Russia had reached 15 million by 2016, including 6 million of those with the end-stage heart failure. Currently, heart transplantation (HT) provides the only possible method of a definite treatment of the disease, which allows a significant steady and long-term improvement of patient's quality of life.

The purpose of this article was to review the experience of heart transplantation in a multidisciplinary medical institution over an 8-year period.

Material and methods. Since September 2009, more than 300 patients have been studied for the presence of indications for heart transplantation in the Department of Urgent Cardiology, Assisted Circulation and Heart Transplantation of the Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Eighty of all the screened potential recipients were included in the waiting list, and by the end of 2017, heart transplantations had been performed in 70 of them; the mean waiting time for transplantation was 93 ± 79 days.

Results. The graft ischemia time averaged 174 ± 28 minutes (97 to 250 minutes). The graft ischemia time was 187 ± 36 minutes with the biatrial technique and 169 ± 24 minutes with bicaval technique. That parameter made 184 ± 23 minutes for a distant organ retrieval, while for a local organ retrieval it was 155 ± 29 minutes. By the end of 2017, of 70 cardiac transplant recipients enrolled in the analyzed group, 31 patients (44%) had died, 12 of whom during their hospital stay (hospital mortality was 18%). The main cause of death was the multiple organ failure syndrome in the early postoperative period, and infectious complications in the later period.

Conclusion. The advantage of establishing the organ transplantation center (particularly for heart transplantation) in a multidisciplinary medical care facility lies in reduced donor organ ischemia time and starting treatment of complications without delay. The number of infectious complications, as well as complications associated with acute cellular rejection and coronary artery disease of the transplanted heart can be reduced by creating a regional system ensuring the targeted work with post transplant patients.

Keywords: heart transplantation, heart failure, organ donation

Khubutiya M.Sh., Sokolov V.V., Redkoborodyy A.V., et al. The experience of 70 heart transplants in a multidisciplinary medical care facility. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(3):197–206. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-10-3-197-206

АКШ – аортокоронарное шунтирование
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
БКАПС – болезнь коронарных артерий пересаженного сердца
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия
ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
КВ – кардиовертер
ОЛСС – общее легочно-сосудистое сопротивление
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ТК – трикуспидальный клапан
ТС – трансплантация сердца
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭИТ – электроимпульсная терапия
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭхоКГ – эхокардиография
ISHLT – международное общество по трансплантации сердца и легких

Введение

На сегодняшний день во всем мире более 23 млн человек страдают терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН). Несмотря на современные успехи в области кардиологии, в том числе интервенционной, вследствие увеличения численности и старения населения пул таких пациентов неуклонно растет [1]. Частота этой нозологии в развитых странах составляет 1–2% от общего числа взрослого населения и увеличивается с возрастом; по примерным оценкам от 6 до 10% людей старше 65 лет имеют ХСН, которая является основной причиной их госпитализации. В дополнение к высокой заболеваемости ХСН имеет неблагоприятный прогноз с высокой летальностью из-за случаев внезапной смерти и прогрессирования заболевания. После установки диагноза ХСН 5-летняя выживаемость составляет менее 60%, а в случае ее рефрактерной формы уже только 1-летняя выживаемость приближается к 25% [2]. В России с начала XXI в. общее количество больных с ХСН увеличилось в 2 раза (с 7,2 до 15,0 млн), при этом число пациентов с терминальной стадией ХСН выросло в 3,4 раза (с 1,76 до 6,0 млн) [3].

Современные стандарты лечения пациентов с терминальной ХСН предполагают комбинированный подход, включающий: 1) терапию сердечными гликозидами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β -блокаторами, диуретиками и другими препаратами; 2) ресинхронизирующую терапию, предусматривающую имплантацию кардиовертеров-дефибрилляторов; 3) использование механических систем левожелудочкового обхода (VAD) [4]. Несмотря на современные возможности лечения ХСН, уровень качества жизни большинства пациентов не повышается. В настоящее время единственно возможным методом радикального лечения данной патологии, позволяющим значительно, стабильно и пролонгированно улучшить показатели качества жизни больных, является трансплантация сердца (ТС). Другие радикальные методики, основанные на идее вспомогательного кровообращения, по мировым принципам, представляют собой лишь «мост» к трансплантации (“bridge to transplantation”) [4].

В структуре Департамента здравоохранения г. Москвы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского остается единственным трансплантологическим центром города, занимающимся вопросами ортотопической ТС.

Целью настоящей статьи является анализ опыта трансплантации сердца в условиях многопрофильного лечебного учреждения в течение 8-летнего периода (с сентября 2009 г. по декабрь 2017 г.).

Материал и методы

Для выявления нуждающихся в ТС пациентов с терминальной стадией ХСН из кардиологических центров, поликлиник и других стационаров направляли в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, где их рассматривали с позиции потенциальных кандидатов на ТС и по показаниям проводили им обследование по программе ТС. С сентября 2009 г. в отделении неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского были обследованы более 300 больных с целью определения показаний к ТС. При обследовании за основу была принята схема, разработанная в НИИ трансплантологии и искусственных органов В.И. Шумаковым [5], которая была несколько изменена в соответствии с текущими рекомендациями Международного общества по трансплантации сердца и легких (ISHLT) [5, 6] и современными тенденциями и особенностями современного национального здравоохранения [7].

Среди всех обследованных по программе ТС потенциальных реципиентов 80 были включены в лист ожидания, а 70 из них до конца 2017 г. была выполнена ТС; среднее время ожидания ТС составило 93 ± 79 дней (от 7 до 332 дней). Дооперационная характеристика пациентов, перенесших ТС, представлена в табл. 1.

Регулярные обследования и терапию терминальной ХСН у пациентов, находящихся в листе ожидания, проводили в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и ISHLT [3, 8], начиная с пероральных сердечных гликозидов, ингибиторов АПФ, β -блокаторов, диуретиков и других амбулаторно назначаемых препаратов в случае стабильного течения терминальной стадии ХСН. При декомпенсации в случае рефрактерности к гликозидо-диуретической терапии в условиях стационара парентерально назначали негликозидные инотропные препараты (допамин, добутамин, левосимендан) под контролем уровня натрийуретического гормона.

Таблица 1. Дооперационные характеристики реципиентов, перенесших трансплантацию сердца

Table 1. Preoperative characteristics of recipients undergoing heart transplantation

Показатель	Число пациентов	%
Этиология: ДКМП / ИКМП	27 / 43	39 / 61
Пол: мужчины / женщины	63 / 7	90 / 10
Возраст, годы	55 ± 13 (от 19 до 67)	—
Тяжесть по UNOS: 2 / 1b / 1a	52 / 13 / 5	74 / 19 / 7
Средняя длительность ожидания ТС, сутки	128	—
ОЛСС, ед. Вуда	2,7 ± 1,0	—
Фракция выброса левого желудочка, %	27 ± 6,0	—
Общий белок, г/л	73 ± 8	—
Креатинин, ммоль/л	108 ± 18	—
Билирубин общий, мкмоль/л	24 ± 14	—
Сопутствующая патология:		
заболевания желудочно-кишечного тракта	19	27
энцефалопатия различного генеза	45	64
нарушение функции почек	15	21
ХОБЛ	10	14
сахарный диабет	13	19
заболевания щитовидной железы	7	10
туберкулез	1	1,4
Вмешательства до ТС:		
стентирование коронарных артерий	15	21
ЭКС, ЭКС-КВ, ЭИТ	9	13
АКШ	3	4
имплантация искусственного левого желудочка	1	1,4

Примечания: ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЭКС – электрокардиостимулятор; КВ – кардиовертер; ЭИТ – электроимпульсная терапия; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОЛСС – общее легочно-сосудистое сопротивление

Организация органного донорства

Информацию о наличии донора бригада трансплантологов НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского получала из Московского координационного центра органного донорства, специалисты которого устанавливали диагноз

смерти мозга. На этапе кондиционирования донора проводили оценку сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Коронарографию выполняли у доноров мужского пола старше 45 лет и женского пола старше 50 лет. Доноры находились как в различных стационарах Москвы (дистанционный забор), так и в различных реанимационных отделениях НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (локальный забор). Во всех наблюдениях осуществляли мультиорганый забор органов за исключением 2 случаев изъятия сердца у доноров со смертью мозга вследствие отравления метанолом. Характеристика пула доноров представлена в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика доноров

Table 2. Characteristics of donors

Показатель	Число доноров	%
Пол: мужчины / женщины	59 / 11	84 / 16
Возраст, лет:		
< 20	3	4,6
20–29	23	32,9
30–39	25	35,7
40–49	13	18,6
> 50	6	8,2
Причина смерти:		
черепно-мозговая травма	43	61
острое нарушение мозгового кровообращения	19	27
отравление	2	3
огнестрельное ранение	6	9
Место забора:		
локальный забор	30	43
дистанционный забор	40	57

Подбор пары донор-реципиент осуществляли по совместимости по системе АВ0 и соответствию с антропометрическими данными. В связи с небольшим числом пациентов, находящихся в текущем листе ожидания, результаты микролимфоцитотоксического комплементзависимого теста и уровней предсуществующих антител оценивали только ретроспективно. Результат микролимфоцитотоксического теста (кросс-матч) во всех парах донор-реципиент был отрицательным. Также ни у одного из больных не было обнаружено предсуществующих антител.

Для защиты миокарда во всех наблюдениях использовали холодный кардиоплегический раствор кустодиол. Доставку изъятых органов осуществляли в изотермических боксах.

Имплантацию сердца проводили двумя методами: у 10 пациентов (14%) при ТС была при-

менена биатриальная методика, у 59 (86%) – бикавальная. В 18 наблюдениях (26%) используемые методы ТС были дополнены пластикой трикуспидального клапана (ТК) по Де Вега (при биатриальной методике – 4, при бикавальной – 14).

С целью предупреждения отторжения трансплантата применяли стандартную иммуносупрессивную терапию. Всем пациентам за 4 часа до поступления в операционную назначали микофеноловую кислоту (майфортик) или ее производные – микофенолата мофетил (селсепт). Индукцию иммуносупрессии проводили моноклональными антителами (базиликсимаб) или кроличьим анти тимоцитарным глобулином (тимоглобулин). Продолжали иммуносупрессию стандартной трехкомпонентной терапией: ингибиторы кальциневрина (такролимус), препараты микофеноловой кислоты (микофеноловая кислота или микофенолата мофетил), глюкокортикостероиды (преднизолон). В течение 1-го года проводили титрование доз препаратов иммуносупрессивной терапии, и к концу 1-го года после отмены глюкокортикостероидов она становилась двухкомпонентной.

Начиная с раннего послеоперационного периода (5–10 суток) осуществляли контроль наличия клеточного отторжения методом гистологического исследования биоптатов миокарда правого желудочка, полученных при трансвенозной эндомиокардиальной биопсии. Для исключения острого гуморального отторжения выполняли иммуногистохимическое исследование биоптатов. С целью выявления патологии коронарных артерий (болезнь коронарных артерий пересаженного сердца – БКАПС) как следствия хронического гуморального отторжения раз в год выполняли коронарографию.

Выраженность клеточного и гуморального отторжения оценивали в соответствии с классификацией, предложенной ISHLT [9]. При отторжении 0–IA степени коррекцию терапии не проводили, при других степенях отторжения в зависимости от выраженности последнего прибегали к коррекции базовой терапии, выполнению пульс-терапии глюкокортикоидами или назначению моноклональных антител (тимоглобулин). Пациентам с верифицированным гуморальным отторжением назначали ингибиторы пролиферативного сигнала (эверолимус) и проводили курсы плазмафереза.

Для оценки текущего состояния реципиента осуществляли плановые, а при необходимости и

экстренные инструментальные и лабораторные исследования (ультразвуковые исследования, электрокардиография, коронарография, лабораторные исследования крови, рентгенография и компьютерная томография, эндоскопические исследования).

Результаты

Для анализа раннего послеоперационного периода были взяты показатели, которые в большей степени определяют состояние трансплантируемого органа и пациента в целом в этом периоде.

Продолжительность ишемии трансплантата составила в среднем 174 ± 28 минут (от 97 до 250 минут), при этом в 57% наблюдений (43 больных) она длилась менее 180 минут.

Продолжительность ишемии трансплантата зависела от выбранной методической схемы операции и удаленности донора от НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Так, продолжительность ишемии трансплантата при биатриальной методике составила 187 ± 36 минут, при бикавальной – 169 ± 24 минуты. Тот же показатель при дистанционном заборе составил 184 ± 23 минуты, при локальном – 155 ± 29 минут. В последнее время отмечается тенденция к уменьшению продолжительности ишемии трансплантата вне зависимости от дистанции забора. Так, средняя продолжительность ишемии трансплантата при последних 10 ТС (локальный забор – 7, дистанционный забор – 3) не превысила 150 минут.

К концу 2017 г. среди 70 реципиентов после ТС, вошедших в анализируемую группу, умер 31 пациент (44%), из них в госпитальном периоде – 12 (госпитальная летальность – 18%). В 2 наблюдениях причиной смертельного исхода стало неконтролируемое интраоперационное кровотечение. Почти в 80% случаев среди всех умерших причиной смерти явились либо синдром полиорганной недостаточности с ведущей правожелудочковой сердечной недостаточностью, развившейся в раннем послеоперационном периоде вследствие исходной легочной гипертензии, либо инфекционные осложнения, развившиеся в срок от 3 до 6 месяцев после операции.

Одним из интегральных показателей течения послеоперационного периода является продолжительность пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Решение о его переводе из ОРИТ в соматическое

отделение принимается в случае стабильности гемодинамики с минимальной инотропной поддержкой и завершенной индукцией иммуносупрессии. У наших пациентов этот период составил 8 ± 6 суток (от 4 до 38 суток), причем 70% реципиентов требовали наблюдения в условиях реанимации не более 5 суток и только в 2 случаях период пребывания в ОРИТ составил 25 и 38 суток соответственно.

Эндомиокардиальные биопсии изначально выполняли по схеме, принятой ISHLT, в дальнейшем частота плановых исследований была снижена у пациентов без признаков отторжения, так как, учитывая высокий уровень иммуносупрессии у таких больных, степень отторжения всегда была 0 по классификации ISHLT. По принятой нами схеме биопсии проводили к концу 1-й недели после операции, к концу 1-го месяца, через 3 месяца, через 6 месяцев и далее через год ежегодно. Таким образом было уменьшено количество госпитализаций и снижена загруженность отделения.

В посттрансплантационном периоде у пациентов на фоне иммуносупрессии и высоких доз глюкокортикостероидов наблюдались следующие осложнения: стероидные язвы желудка (у 2 больных), пневмонии различного генеза (у 10), онкологические заболевания (у 2). Также имели место такие осложнения, как почечная недостаточность и БКАПС. В ситуациях, когда осложнения возникали на этапе пребывания пациента в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, оказание помощи было незамедлительным, что обусловлено спецификой многопрофильного скорпомощного учреждения.

Обсуждение

В настоящее время продолжают дискуссии о методе имплантации сердца. Известно, что ТС технически может быть выполнена двумя методиками: биатриальной и бикавальной. Биатриальная методика широко применялась на ранних этапах освоения ТС, существенно позднее была предложена альтернативная бикавальная методика. Для обоих методов существуют как положительные, так и отрицательные стороны. Биатриальная методика технически более проста, однако при ней происходит нарушение геометрии правого предсердия, что проявляется развитием специфических осложнений в виде дисфункции синусового узла, ранней недостаточности ТК и правожелудочковой недоста-

точности. Бикавальная методика лишена многих этих недостатков, однако сложнее технически и несет риск искусственного стеноза верхней полой вены. Биатриальная методика за счет своей простоты имеет преимущества при ретрансплантации сердца. Выбор методики выполнения ТС оказывал влияние на продолжительность ишемии трансплантата (средняя продолжительность ишемии трансплантата при биатриальной методике составила 187 ± 36 минут, при бикавальной – 169 ± 24 минуты). Однако у пациентов после ТС по биатриальной методике чаще развивались явления правожелудочковой недостаточности, требовавшие длительного введения инотропных препаратов. Также у всех реципиентов после биатриальной методики возникла необходимость в имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Об аналогичных осложнениях сообщают и другие авторы. Так, R.F. Locali et al., проанализировав результаты 36 операций, сообщили о достоверно лучших ранних и отдаленных результатах у пациентов после выполнения ТС по бикавальной методике. Частота нарушений ритма сердца, недостаточности трехстворчатого клапана, внезапной смерти, тромбоэмболических осложнений, необходимости в постоянной электрокардиостимуляции и продолжительности пребывания в отделении реанимации оказались значительно ниже при бикавальной технике, чем при биатриальной [10].

Одним из осложнений послеоперационного периода является правожелудочковая недостаточность. В представленном исследовании при анализе течения послеоперационного периода у пациентов без сопутствующих вмешательств на ТК частота встречаемости правожелудочковой недостаточности составила 48%. В связи с этим на начальном этапе освоения ТС для разгрузки правых отделов сердца и профилактики правожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде у 18 пациентов (12,4%) ТС была дополнена аннулопластикой ТК по методике Де Вега: в 4 наблюдениях аннулопластика выполнена при биатриальной методике ТС и в 14 – при бикавальной. Решение о необходимости коррекции аннулоэктазии ТК принимали в зависимости от наличия исходной легочной гипертензии, а также при избыточном расширении фиброзного кольца ТК донорского сердца и при наличии значимой регургитации в правое предсердие после восстановления сердечной деятельности, по данным чреспищеводной ЭхоКГ. Цель аннулопластики заключалась в сужении диаметра фиброз-

ного кольца в среднем до 3,5 см, что приводило к появлению незначительного диастолического трансклапанного градиента, ограничивающего преднагрузку на правый желудочек. В биатриальной группе аннулопластику выполняли перед имплантацией донорского сердца, в бикавальной – на этапе согревания больного через дополнительную правую атриотомию.

После ТС у пациентов, у которых была проведена шовная аннулопластика, по данным ЭхоКГ, средний диастолический трансклапанный градиент на ТК составил $2,3 \pm 0,7$ мм рт.ст.; регургитация в полость правого предсердия отсутствовала у всех больных; объем правого предсердия был 52 ± 11 мл. В раннем послеоперационном периоде у 7 пациентов (39%), у которых была выполнена аннулопластика (2 из биатриальной группы и 5 из бикавальной группы), отмечены явления правожелудочковой недостаточности, в связи с чем проводили длительную VNP-контролируемую инотропную терапию (добутамин, левосимендан). Таким образом, частота встречаемости правожелудочковой недостаточности после выполненной аннулопластики ТК составила 38% (без пластики ТК – 48%; различие статистически не значимо). Исходя из наших данных, можно утверждать, что шовная аннулопластика ТК в донорском сердце не приводит к значимому снижению частоты развития ранней посттрансплантационной правожелудочковой недостаточности. Появление дисфункции правого желудочка после ТС определяется такими причинами, как исходное состояние малого круга кровообращения, продолжительность ишемии трансплантата, метаболическое повреждение миокарда и отторжение. Дополнительные манипуляции, направленные на ограничение преднагрузки правого желудочка, не способствуют снижению частоты дисфункции правых камер сердца после ТС. Н.Н. Sievers et al. на основании данных ЭхоКГ отметили, что объемные характеристики правого предсердия сопоставимы у пациентов после ТС вне зависимости от того, была выполнена превентивная пластика ТК или нет ($p < 0,05$). Частота недостаточности ТК также не различалась [11]. По данным исследования A.I. Fiorelli et al., также не было выявлено достоверных различий в степени трикуспидальной недостаточности и объемных характеристик правых отделов сердца у пациентов после ТС [12].

У большинства больных в процессе обследования по программе ТС была выявлена легочная гипертензия. Каждому пациенту вне зависимости от данных ЭхоКГ перед ТС было выполнено

зондирование малого круга кровообращения. У больных с ОЛСС менее 3 ед. Вуда (60,5%) ТС не была противопоказана, и в этой группе пациентов в посттрансплантационном периоде не встречались явления правожелудочковой сердечной недостаточности. У больных с ОЛСС более 3,5 ед. Вуда с хорошей реакцией на окись азота (39,5%) в посттрансплантационном периоде развились явления правожелудочковой недостаточности разной степени выраженности, требовавшие длительного введения инотропных препаратов. Пациентам с ОЛСС более 3,5 ед. Вуда без реакции на окись азота в ТС было отказано. Такое разделение больных на группы в зависимости от выраженности ОЛСС представлено в рекомендациях ISHTL [13].

На фоне проводимой иммуносупрессивной терапии у пациентов не возникало признаков клеточного отторжения трансплантата, что подтверждалось данными эндомиокардиальной биопсии. Клеточное отторжение наблюдали лишь у тех больных, которые по тем или иным причинам отменяли прием такролимуса на 3 дня и более. В соответствии со схемой, предложенной специалистами ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова [14], целевым уровнем средней концентрации такролимуса в крови в 1-й год после ТС считали снижающийся уровень от 15 до 5 нг/мл, в последующем концентрацию поддерживали на уровне 5 нг/мл.

При развитии осложнений, в частности таких, как перфорация язвы желудка, важное значение имеет временной фактор, а экстренная медицинская помощь должна быть оказана в кратчайшее время. В условиях многопрофильного стационара это условие при наличии круглосуточных дежурных служб выполняется по определению. Также круглосуточно существует возможность проведения любых анализов и исследований, консультаций специалистов различного профиля, заместительной почечно-печеночной терапии, что позволяет эффективно предупредить развитие возможных осложнений или ускорить процесс их лечения.

Заключение

Преимущество организации центра по трансплантации органов, в частности сердца, в многопрофильном лечебном учреждении заключается в уменьшении продолжительности ишемии донорского органа и возможности без задержки начать лечение осложнений.

Полиорганная недостаточность является основной причиной ранней послеоперационной летальности и обусловлена тяжестью исходного состояния пациентов. Более раннее направление к трансплантологам пациентов с хронической сердечной недостаточностью и уменьшение продолжительности их пребывания в листе ожидания трансплантации сердца через расширение пула доноров должно способствовать улучшению непосредственных результатов трансплантации.

Усилия для снижения послеоперационной летальности в 1-й месяц после ортотопической трансплантации сердца должны быть направлены на совершенствование алгоритмов иммуносупрессивной терапии, адекватность которой позволит избежать как острого отторжения, так и инфекционных осложнений.

Снижение числа инфекционных осложнений, а также осложнений, связанных с острым клеточным отторжением и болезнью коронарных артерий пересаженного сердца, может быть достигнуто путем создания в регионе системы, позволяющей проводить адресную работу с трансплантационными пациентами. Для этого должен быть создан амбулаторный трансплантационный центр (вероятнее всего, при клинике, в которой выполняют трансплантацию органов), имеющий всех необходимых специалистов, прошедших подготовку по ведению трансплантационного больного и тесно контактирующих с координатором в каждом из трансплантационных центров региона. Это позволит предупредить осложнения на раннем этапе их формирования и соответственно продлить срок жизни реципиента.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
CONFLICT OF INTERESTS. Authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.
FINANCING. The study was performed without external funding.

Литература

1. Zhang X., Schulz B.L., Punyaeera C. The current status of heart failure diagnostic biomarkers. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2016;16(4):487–500. PMID:26788983 DOI:10.1586/14737159.2016.1144474
2. Crespo Leiro M.G., Paniagua Martín M.J. Management of advanced or refractory heart failure. *Rev. Esp. Cardiol.* 2004;57(9):869–883. PMID:15373993
3. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). 2016. Общество специалистов по сердечной недостаточности, Российское кардиологическое общество. Электронный ресурс. Режим доступа: http://www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9E%D0%A1%D0%A1%D0%9D_%D0%9C%D0%97_30012017.pdf
4. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал «Сердечная недостаточность»*. 2013;14(7):379–472.
5. Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Шемакин С.Ю. Отбор и подготовка больных к трансплантации сердца. В кн.: Шумаков В.И. (ред.). *Трансплантация сердца: рук. для врачей*. М.: МИА, 2006: 30–45.
6. Roussel J.C., Baron O., Périgaud Ch., et al. Outcome of Heart Transplants 15 to 20 Years Ago: Graft Survival, Post-transplant Morbidity and Risk Factors for Mortality. *J. Heart Lung Transplant.* 2008;27(5):486–493. PMID:18442713 DOI:10.1016/j.healun.2008.01.019
7. Готье С.В. и др. Российское трансплантологическое общество. Трансплантация сердца. Национальные клинические рекомендации. М., 2013. Электронный ресурс. Режим доступа. http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_serдца.pdf
8. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R., et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates – 2006. *J. Heart Lung Transplant.* 2006;25(9):1024–1042. PMID:16962464 DOI:10.1016/j.healun.2006.06.008
9. Stewart S., Winters G.L., Fishbein M.C., et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *J. Heart Lung Transplant.* 2005;24(11):1710–1720. PMID:16297770 DOI:10.1016/j.healun.2005.03.019
10. Locali R.F., Matsuoka P.K., Cherbo T., et al. Should biatrial heart transplantation still be performed? A Meta-analysis. 2010;94(6):829–840. PMID:20625642
11. Sievers H.H., Leyh R., Jahnke A., et al. Bicaval versus atrial anastomoses in cardiac transplantation. Right atrial dimension and tricuspid valve function at rest and during exercise up to thirty-six months after transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994;108(4):780–784. PMID:7934116
12. Fiorelli A.I., Abreu Filho C., Santos R., et al. Cardiac transplantation with bicaval anastomosis and prophylactic graft tricuspid annuloplasty. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 2008;23(1):7–13. PMID:18719822
13. Mehra M.R., Canter C.E., Hannan M.M., et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J. Heart Lung Transplant.* 2016;35(1):1–23. PMID:26776864 DOI:10.1016/j.healun.2015.10.023
14. Арзуманов С.В. и др. под ред. С.В. Готье, Я.Г. Мойсюка. *Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей*. М., 2014. 432.

References

1. Zhang X., Schulz B.L., Punyaeera C. The current status of heart failure diagnostic biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn.* 2016;16(4):487–500. PMID:26788983 DOI:10.1586/14737159.2016.1144474
2. Crespo Leiro M.G., Paniagua Martín M.J. Management of advanced or refractory heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(9):869–883. PMID:15373993
3. Clinical recommendations. *Chronic heart failure (CHF). 2016. Society of specialists in heart failure, Russian Cardiology Society.* Available at: http://www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%D0%9E%D0%A1%D0%A1%D0%9D_%D0%9C%D0%97_30012017.pdf (In Russian).
4. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., et al. National recommendations of SSHF, RCS and RSMSP on diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). *Russian Heart Failure Journal.* 2013;14(7):379–472. (In Russian).
5. Kazakov E.N., Kormer A.Ya. Shemakin S.Yu. Selection and preparation of patients for heart transplantation. In: Shumakov V.I., ed. *Heart transplantation. guide for doctors.* Moscow: MIA Publ., 2006. 30–45. (In Russian).
6. Roussel J.C., Baron O., Périgaud Ch., et al. Outcome of Heart Transplants 15 to 20 Years Ago: Graft Survival, Post-transplant Morbidity and Risk Factors for Mortality. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27(5):486–493. PMID:18442713 DOI:10.1016/j.healun.2008.01.019
7. Gautier S.V., et al. Russian Transplant Society. Heart transplantation. *National Clinical Recommendations.* Moscow, 2013. Available at: http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_serdca.pdf (In Russian).
8. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R., et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates – 2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(9):1024–1042. PMID:16962464 DOI:10.1016/j.healun.2006.06.008
9. Stewart S., Winters G.L., Fishbein M.C., et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(11):1710–1720. PMID:16297770 DOI:10.1016/j.healun.2005.03.019
10. Locali R.F., Matsuoka P.K., Cherbo T., et al. Should biatrial heart transplantation still be performed? *A Meta-analysis.* 2010;94(6):829–840. PMID:20625642
11. Sievers H.H., Leyh R., Jahnke A., et al. Bicaval versus atrial anastomoses in cardiac transplantation. Right atrial dimension and tricuspid valve function at rest and during exercise up to thirty-six months after transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108(4):780–784. PMID:7934116
12. Fiorelli A.I., Abreu Filho S., Santos R., et al. Cardiac transplantation with bicaval anastomosis and prophylactic graft tricuspid annuloplasty. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(1):7–13. PMID:18719822
13. Mehra M.R., Canter C.E., Hannan M.M., et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(1):1–23. PMID:26776864 DOI:10.1016/j.healun.2015.10.023
14. Arzumanov S.V., et al., ed. S.V. Gautier, Ya.G. Moysyuk. *Transplantology. Pharmacotherapy without errors. A guide for doctors.* Moscow, 2014. 432 p. (In Russian).