

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.126.46-008.64-06::616.124.2-009.54-008.64-089:616.12-77

М. Л. Гордеев, М. А. Карпенко, Г. В. Николаев, А. С. Гневашев, Е. Я. Малая, А. В. Наймушин, В. Е. Рубинчик, И. В. Сухова, Л. Б. Митрофанова, М. Ю. Сомин, Ю. В. Сазонова, С. С. Степанов, П. А. Федотов

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО БИВЕНТРИКУЛЯРНОМУ ТИПУ «EXCOR»

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ (дир. — академик РАМН проф. Е. В. Шляхто), Санкт-Петербург

Ключевые слова: трансплантация сердца, хроническая сердечная недостаточность, устройство вспомогательного кровообращения, иммуносупрессивная терапия

Введение. Трансплантация сердца (ТС) считается золотым стандартом в лечении пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности (СН). Наиболее важным фактором, ограничивающим применение ТС, остается дефицит донорских органов. В среднем от 14 до 53% пациентов в листе ожидания (ЛО) умирают, не дождаввшись ТС [1]. В период ожидания пересадки сердца основное заболевание быстро прогрессирует, в результате чего со стороны других органов и систем нередко развиваются осложнения и, как следствие, полиорганная недостаточность (ПОН). Наличие признаков ПОН расценивается как противопоказание к ТС. В таких случаях больные обречены на паллиативное лечение.

Единственным выходом из подобных клинических ситуаций является использование устройств вспомогательного кровообращения (УВК), которые в последние годы все чаще применяются как

«мост» к ТС [5, 7]. Имплантация УВК позволяет стабилизировать состояние реципиента, купировать проявления ПОН, провести подготовительную реабилитацию больных в листе ожидания ТС. По данным международного Регистра Общества трансплантации сердца и лёгких, с 2005 г. по настоящее время частота применения этих устройств среди реципиентов, ожидающих пересадки сердца, возросла с 20 до 35% [1]. Вместе с тем, применение УВК перед ТС связано с высокой частотой осложнений и смертности, которая может достигать 35% в первые 6 мес после имплантации [3]. В нашей стране опыт использования УВК перед ТС ограничен. Сообщения о применении данного метода остаются единичными.

Цель данного исследования — изучение результатов применения бивентрикулярной системы искусственных желудочков сердца «Excor» у больных с терминальной стадией СН в ФГБУ ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова.

Материал и методы. С сентября 2011 г. по январь 2013 г. в нашем центре УВК по бивентрикулярному типу

Сведения об авторах:

Гордеев Михаил Леонидович (e-mail: mlgordeev@mail.ru), Карпенко Михаил Алексеевич (e-mail: karpenko@almazovcentre.ru), Николаев Герман Викторович (e-mail: g_nikolaev@list.ru), Гневашев Александр Станиславович, Малая Елена Яковлевна, Наймушин Александр Викторович (e-mail: alexnajmushin@yandex.ru), Рубинчик Вадим Ефимович (e-mail: verubinchik@gmail.ru), Сухова Ирина Валентиновна (e-mail: ivsukhova@mail.ru), Митрофанова Любовь Борисовна, Сомин Михаил Юрьевич, Сазонова Юлия Вячеславовна, Степанов Сергей Сергеевич (e-mail: sergey.s.step@gmail.ru), Федотов Пётр Алексеевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Таблица 1

Предоперационная характеристика больных с УВК «Excor»

№ п/п	Пол	Возраст (лет)	Диагноз	ФВ ЛЖ (%)	ДЛА (мм рт. ст.)	ЛСС (ед. Вуда)	Трикуспидальная недостаточность (степень)
1	М	20	Некомпактный миокард	24	51	4,1	III
2	М	22	ДКМП	13	45	4,5	III
3	М	32	ДКМП	6	34	2,7	II–III
4	М	19	ДКМП	16	47	3,6	II–III
5	Ж	30	ДКМП	17	58	4,6	II–III
6	М	17	ДКМП	18	26	2,4	I
7	Ж	35	ДКМП	11	42	2,9	III

Примечание. ДКМП — дилатационная кардиомиопатия.

«Excor» были имплантированы 7 пациентам (5 — мужчин, 2 — женщины) в возрасте от 17 до 35 лет, средний возраст — 25 лет. Предоперационная характеристика больных представлена в табл. 1.

Основным диагнозом у 6 пациентов была дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), у 1 — некомпактный миокард. Состояние больных перед имплантацией УВК было крайне тяжелым и характеризовалось выраженным снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) от 6 до 24%, среднее значение — 15%, наличием лёгочной гипертензии у 6 из 7 пациентов с максимальным значением

давления в лёгочной артерии — 58 мм рт. ст., повышением лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС), среднее значение — 3,38 ед. Вуда, трикуспидальной недостаточностью (ТН). Из сопутствующей патологии у больных № 3 и № 4 была диагностирована наследственная тромбофилия, гетерозигота XIII фактора, гомозигота по PAI 1. У пациента № 3 имели место варикозная болезнь вен нижних конечностей и язвенная болезнь желудка.

Показанием к имплантации УВК было прогрессирование бивентрикулярной хронической сердечной недостаточности (ХСН) (IV ф. кл.), ПОН, выраженная системная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), несмотря на комбинированную инотропную поддержку [(добутамин от 3 до 17 мкг/(кг·мин), адреналин от 0,02 до 0,06 мкг/(кг·мин), допамин от 2 до 40 мкг/(кг·мин), мезатон от 0,03 до 0,06 мкг/(кг·мин)]. У 2 пациентов в период ожидания имплантации УВК развилась остановка сердечной деятельности, в связи с чем они перенесли реанимационные мероприятия.

Основные элементы УВК по бивентрикулярному типу «Berlin Heart Excor» представлены на рис. 1.

УВК является паракорпоральной системой вспомогательного кровообращения на основе насоса пульсирующего типа. Система используется в виде бивентрикулярного обхода желудочков и состоит из силиконовых канюль, паракорпоральных мембранных насосов, стационарного или мобильного управляющего блока. Благодаря наличию канюль и насосов разного размера устройство может использоваться не только у взрослых, но и у детей. Приточные канюли системы УВК устанавливаются в правом предсердии (ПП) и верхушке левого желудочка (ЛЖ) сердца, отточные — в лёгочной артерии (ЛА) и аорте. Канюли выводятся через кожу в эпигастральной области к насосам, которые расположены паракорпорально и посредством шлангов соединены с управляющим блоком. Стационарный управляющий блок предназначен для госпитального использования. Он имеет достаточно большие габариты и массу. Автономность ограничена 30 мин. У стабильных пациентов возможно использование мобильного управляющего блока (рис. 2). Небольшая масса и автономность 5 ч позволяет больному свободно передвигаться и наблюдаться в амбулаторных условиях.

Имплантация бивентрикулярной системы УВК «Excor» выполнялась под общей анестезией в условиях ИВЛ. Доступ осуществлялся через срединную стернотомию, Т-образную перикардиотомию. Аппарат искусственного кровообращения (АИК) подключался после гепаринизации по схеме

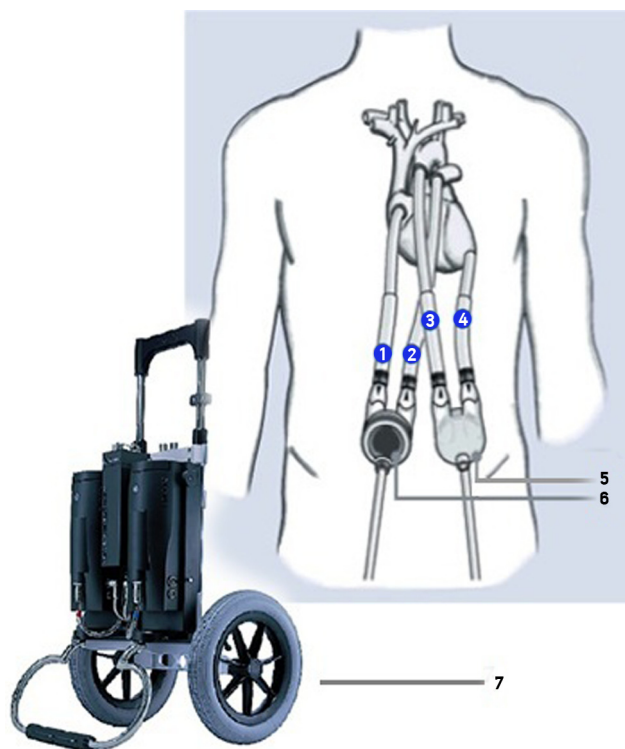


Рис. 1. Схема основных элементов УВК по бивентрикулярному типу «Berlin Heart Excor».

- 1 — приточная канюля правожелудочкового насоса;
- 2 — отточная канюля правожелудочкового насоса;
- 3 — отточная канюля левожелудочкового насоса;
- 4 — приточная канюля левожелудочкового насоса;
- 5 — левожелудочковый насос; 6 — правожелудочковый насос;
- 7 — мобильный управляющий блок

аорта—правое предсердие. Канюли УВК были имплантированы в следующей последовательности: приточная канюля левожелудочкового насоса — в верхушку ЛЖ, приточная канюля правожелудочкового насоса — в ПП, отточная канюля правожелудочкового насоса — в ЛА, отточная канюля левожелудочкового насоса — в восходящую аорту. Все канюли через контрапертуры в эпигастральной области были выведены наружу, заполнены кровью и подсоединены к насосам: правожелудочковому насосу объемом 60 мл и левожелудочковому насосу объемом 80 мл. После начала работы УВК и стабилизации гемодинамических параметров АИК отключался. Операцию заканчивали гемостазом, ушиванием раны с оставлением дренажей в полости перикарда и переднем средостении.

После имплантации УВК пациенты находились в реанимационном, а затем в кардиологическом отделении. Терапия в послеоперационном периоде включала антикоагулянты непрямого действия (варфарин) и прямого действия (низкомолекулярный гепарин), дезагреганты (аспирин, дипиридамол). Мониторинг уровня международного нормализованного отношения (МНО) выполнялся ежедневно. Достижали целевого значения МНО в крови 3,0–3,5. Кроме того, определяли активированное частичное тромбопластиновое время, целевое значение 60–80 с. Один раз в неделю исследовали уровень фактора Ха, целевое значение 0,6–1,0 МЕ/мл, 2 раза в неделю — уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и агрегацию тромбоцитов, индуцированных АДФ (менее 50% от должного значения), арахидоновой кислотой (менее 30% от должного значения).

Трансплантация сердца проводилась по бикавальной методике. Донорское сердце было консервировано 2 л охлажденного до температуры 4 °С раствора «Кустодиол» и в дальнейшем транспортировано в том же растворе в термоконтейнере. Параллельно у реципиента выполняли рестернотомию, перикардотомию. Сердце и канюли УВК выделялись из спаек. После гепаринизации подключался АИК по схеме аорта—полые вены. Тело пациента охлаждали до 28 °С, параллельно останавливали работу УВК «Excor». После пережатия аорты канюли УВК были пересечены и удалены из эпигастрального доступа. Сердце реципиента отсекали, оставляя предсердные муфты вокруг устьев полых вен. Также оставляли заднюю стенку левого предсердия с устьями лёгочных вен, ствол лёгочной артерии и восходящую аорту. Донорское сердце помещали в полость перикарда. Для предотвращения перегрева сердце обкладывали ледяной крошкой. Кровь из полости перикарда и ЛП эвакуировали с помощью дренажей. Далее последовательно формировали анастомозы ЛП, верхней полой вены, нижней полой вены, ЛА, аорты, проводили профилактику воздушной эмболии. После восстановления сердечной деятельности и согревания пациента отключали АИК. Электроды временной электрокардиостимуляции пришивали к ПП и правому желудочку. Рану зашивали с оставлением дренажей в полости перикарда и переднем средостении.

После пересадки сердца все пациенты получали стандартную четырехкомпонентную иммуносупрессивную терапию: моноклональные антитела (базиликсимаб в день операции и на 4-е сутки), ингибиторы кальциневрина (такролимус с 4-х суток), антипролиферанты (микофенолата мопетил с 1-х суток) и глюкокортикостероиды. Концентрация уровня FK-506 в крови (такролимус) оценивалась не реже, чем



Рис. 2. Пациент К., 34 года, с мобильным управляющим блоком. 240-е сутки после имплантации УВК по бивентрикулярному типу

2 раза в неделю. Также выполнялся неинвазивный мониторинг острого отторжения миокарда, который включал в себя определение маркеров повреждения миокарда (тропонин I, КФК МВ, миоглобин), маркеров воспаления (неоптерин, СРБ). Инвазивным методом диагностики отторжения миокарда являлась эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ).

Результаты и обсуждение. В последние десятилетия в крупных трансплантационных центрах устройства вспомогательного кровообращения включены в стандарты терапии пациентов с III–IV ф. кл. ХСН. В зависимости от типа насоса и обхода желудочков сердца выделяют пульсирующие и неппульсирующие, моновентрикулярные и бивентрикулярные УВК, различные варианты которых могут быть использованы для временной или длительной поддержки гемодинамики больных [9]. В качестве «моста» к ТС наиболее часто используются УВК по левожелудочковому типу [2, 5]. Широкое применение данного устройства

связано с менее травматичной имплантацией и отсутствием громоздкого управляющего блока, что позволяет пациентам быть более адаптированными к обычным физическим нагрузкам. Кроме того, у больных с острой СН этот тип УВК чаще других рассматривается как вариант длительной поддержки кровообращения с целью полного выздоровления [7]. К данной категории относятся пациенты с острой левожелудочковой недостаточностью, вызванной ОИМ, миокардитом.

Вместе с тем, показанием к имплантации УВК бивентрикулярного типа является сочетание левожелудочковой и правожелудочковой СН [4]. В нашем исследовании у всех пациентов имела место бивентрикулярная ХСН со снижением ФВ как левого, так и правого желудочков сердца. У больных № 1–5 и № 7 правожелудочковая недостаточность подтверждалась выраженной ТН (см. табл. 1). У пациента № 6, несмотря на отсутствие ТН, были признаки тяжелой правожелудочковой недостаточности на фоне низкого ЛСС, снижения сократительной способности и увеличения размеров ПЖ, ПП.

Одной из проблем отбора больных для ТС считается допустимый предоперационный уровень ЛСС. Превышение этого показателя более 3 ед. Вуда во многих трансплантационных центрах расценивается как противопоказание к пересадке

сердца, что связано с высоким риском развития у таких больных после ТС острой правожелудочковой недостаточности [8]. Данное осложнение нередко может быть фатальным. В нашем исследовании у пациентов № 1, 2, 4, 5 показатель ЛСС превышал допустимое значение и, таким образом, мог быть причиной отказа от ТС. Однако, по мнению J. Kettler и соавт., использование УВК у больных с высоким ЛСС способствует снижению риска развития правожелудочковой недостаточности после ТС [6]. Результаты трансплантации сердца у пациентов № 1, 2 подтверждают данное мнение. Несмотря на высокое предоперационное ЛСС, мы не наблюдали у этих больных тяжелой правожелудочковой недостаточности после ТС.

В отличие от имплантации УВК моновентрикулярного типа, при бивентрикулярном типе пациенты перед ТС имеют более неблагоприятный прогноз, что обусловлено их исходно более тяжелым статусом [9]. Исходное состояние реципиентов в нашем исследовании повлияло на длительность нахождения их в реанимационном отделении (табл. 2). Средний период нахождения в нём у наших больных составил 16 сут. Только 4 пациента были экстубированы на 2-е сутки после имплантации УВК. Вместе с тем, нам удалось избежать интраоперационной смертности. У 6 пациентов применение системы бивентрику-

Таблица 2

Послеоперационное течение больных с УВК «Excor»

№ п/п	Время нахождения на УВК «Excor» (сут)	Период нахождения в ОАРИТ (сут)	Осложнения раннего периода	Осложнения отдаленного периода	Состояние в настоящий момент
1	182	24	ОПН, постперикардотомный синдром	Носовые кровотечения	376-е сутки после ТС
2	115	25	ОПН, парез кишечника, реактивный панкреатит, внутрибольничная пневмония	Носовые кровотечения	419-е сутки после ТС
3	249	10	ОПН, носовые кровотечения	—	116-е сутки после ТС
4	301	12	ОПН	ТИА, ОНМК (геморрагический, ишемический)	Умер от двусторонней ТЭЛА на 5-е сутки после ТС
5	222	16	ОПН, носовые кровотечения	ОНМК (геморрагический, ишемический), частичный тромбоз правой помпы	Находится на УВК «Excor» (222-е сутки)
6	11	Не переведен	Печеночная недостаточность, инфекция кровотока	—	Умер от печеночной недостаточности на 11-е сутки после имплантации УВК «Excor»
7	55	10	ОПН	Субретинальное кровоизлияние	Находится на УВК «Excor» (55-е сутки)

Примечание. ТИА — транзиторная ишемическая атака; ОПН — острая почечная недостаточность; ОАРИТ — отделение анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии.

лярного УВК позволило стабилизировать состояние и достичь полной отмены инотропной поддержки, внести их в активный ЛО ТС.

По мнению J. K. Kirklin и соавт. [7], важными прогностическими факторами после имплантации УВК являются наличие предоперационной почечной и печеночной недостаточности. Наш первый опыт также продемонстрировал правомочность этой точки зрения. Исходно тяжелое состояние, обусловленное необратимой печеночной недостаточностью, генерализованным инфекционным процессом, явилось, по нашему мнению, основной причиной летального исхода у пациента № 6. Острая почечная недостаточность с гемодинамическими признаками гиперволемии, олигоанурии в течение более 12 ч, повышением уровня мочевины более 18 ммоль/л, приростом уровня креатинина более 100% за сутки развилась у 6 из 7 больных. Этим пациентам были проведены сеансы заместительной почечной терапии с положительным клинико-лабораторным эффектом.

Период наблюдения пациентов после имплантации УВК составил от 11 до 301 сут. По данным литературы, основными проблемами в отдаленные сроки считаются инфекционные осложнения, кровотечения и тромбоэмболические осложнения [3]. В среднем в течение первых 6 мес после имплантации бивентрикулярной УВК до ТС доживают не более 40% [3]. Сложность в индивидуальном подборе антикоагулянтной и дезагрегантной терапии нередко приводит к развитию геморрагических и ишемических инсультов. Необходимое усиление дезагрегантной терапии у пациентов № 4 и № 5 явилось причиной геморрагических инсультов. Наиболее тяжелый геморрагический инсульт развился на 67-е сутки у пациента номер № 4, что потребовало проведения пункции и дренирования субдуральной гематомы левого полушария головного мозга. У пациента № 5 имел место частичный тромбоз правой помпы. В связи с этим после имплантации УВК на 96-е сутки у него была произведена замена помпы.

Выживаемость у пациентов после ТС с бивентрикулярным УВК, как правило, ниже, чем после обычных ТС [3]. Это связано как с более тяжелым контингентом больных, так и более высоким риском тромбоэмболических осложнений после ТС. Пересадка сердца была выполнена четырем реципиентам. Особенностью трансплантации сердца у них был выраженный спаечный процесс в полости перикарда и связанная с этим повышенная кровоточивость по дренажам в раннем послеоперационном периоде у всех больных. В этой связи,

несмотря на молодой возраст (от 19 до 32 лет), индукционная терапия перед ТС у них проводилась с использованием моноклональных антител, а не антиtimoцитарного глобулина, который чаще применяется у молодого контингента реципиентов. Один больной умер на 11-е сутки после ТС вследствие острой двусторонней тромбоэмболии легочной артерии. У реципиента № 3 на 26-е сутки после ТС, по результатам ЭМБ, было выявлено клеточное отторжение миокарда 2R. Криз острого отторжения был купирован проведением пульс-терапии глюкокортикостероидами. У пациента № 2 в отдаленном послеоперационном периоде развился стероидиндуцированный сахарный диабет как следствие иммуносупрессивной терапии.

Несмотря на наш немногочисленный опыт по имплантации УВК бивентрикулярного типа, можно сделать следующие предварительные выводы.

Выводы. 1. Имплантация УВК по бивентрикулярному типу позволяет стабилизировать состояние больных с терминальной стадией ХСН и полиорганной недостаточностью, тем самым является «мостом» к трансплантации сердца.

2. Вследствие наличия исходной полиорганной недостаточности постановка УВК по бивентрикулярному типу у большинства пациентов связана с необходимостью проведения в послеоперационном периоде сеансов заместительной почечной терапии.

3. Основной проблемой отдаленного послеоперационного периода у больных с УВК по бивентрикулярному типу являются сложности индивидуального подбора антикоагулянтной и дезагрегантной терапии.

4. Имплантация УВК по бивентрикулярному типу приводит к спаечному процессу в перикарде, что усложняет выполнение последующей трансплантации сердца.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Benden C., Aurora P., Edwards L. B. et al. The Registry of ISHLT // J. Heart Lung Transplant. 2012. Vol. 31, № 10. P. 1045–1095.
2. Bull D. A., Reid B. B., Selzman C. H. et al. The impact of bridge-to-transplant ventricular assist device support on survival after cardiac transplantation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2010. Vol. 140, № 1. P. 169–173.
3. Cleveland J. S., Naftel D. C., Reece T. B. et al. Survival after biventricular assist device implantation: An analysis of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support database // J. Heart Lung Transplantation. 2011. Vol. 30. P. 862–869.
4. Drews T., Krabatsch T., Huebler M., Heter R. Paracorporeal biventricular mechanical circulatory support for more than 4 years // J. Heart Lung Transplantation. 2010. Vol. 29. P. 698–7699.

5. Engin C., Ayik F., Oguz E. et al. Ventricular Assist Device as a Bridge to Heart Transplantation in Adults // Transplantation Proceedings. 2011. Vol. 43. P. 927–930.
6. Kettler J., Dorazilova Z., Netuka I. et al. Is severe Pulmonary Hypertension a Contraindication for Orthotopic Heart Transplantation? Not anymore // Physiol. Res. 2011. Vol. 60. P. 769–775.
7. Kirklin J. K., Naftel D. S., Pagani F. D. et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): On track to compete with heart transplantation? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 144, № 3. P. 584–603.
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 Transplantation. 2006. Vol. 25, № 9. P. 1024–1042.
9. Slaughter M. S., Pagani F. D., Rogers J. G. et al. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure // J. Heart Lung Transplantation. 2010. Vol. 29, № 4S. P. 1–39.

Поступила в редакцию 22.05.2013 г.

М. Л. Гордеев, М. А. Карпенко, Г. В. Николаев, А. С. Гнеvashev, Е. Я. Малайя, А. В. Нaimushin, В. Е. Rubinchik, И. В. Sukhova, Л. Б. Mitrofanova, М. Ю. Somin, Ю. В. Sazonova, С. С. Stepanov, П. А. Fedotov

FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF ASSIST CIRCULATION DEVICE USING BIVENTRICULAR TYPE «EXCOR»

Almazov Federal centre of the heart, blood and endocrinology

The frequency of use of assist blood device as the «bridge» to the heart transplantation increased in last years. An assessment of results of first 7 implantations of assist circulation device using biventricular type «Excor» was made. The implantations were performed in Federal Almazov centre of the heart, blood and endocrinology. An observation period after implantation was since 11 till 301 days. The heart transplantation of 4 patients was carried out in different terms after implantation. One of the patients passed away on the fifth day due to the pulmonary embolism. Another patient died on the eleventh day after the implantation because of multiple organ failure against the background of severe chronic cardiac failure. The waiting list of heart transplantation includes 2 patients.

Key words: *heart transplantation, chronic cardiac failure, assist circulation device, immunosuppression therapy*