ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

П.И. Захаров, П.П. Портнягин, В.С. Сивцев, С.В. Ломоносов, В.И. Павлов, Д.А. Данилов, А.Г. Николаев, Д.В. Васильев, А.С. Коростелев

ГАУ Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины», Якутск, Российская Федерация

Описан первый случай трансплантации сердца в Дальневосточном федеральном округе. Трансплантация сердца выполнена в Республиканской больнице № 1 – Национальном центре медицины (г. Якутск) 6 июля 2018 года. На наш взгляд, внедрение трансплантации сердца необходимо и осуществимо в таких отдаленных регионах, как Республика Саха (Якутия), имеющих сложные и экстремальные климатогеографические особенности с труднодоступными населенными пунктами, с общим населением менее 1 миллиона человек.

Ключевые слова: трансплантация сердца, первый опыт, Якутия, Дальневосточный федеральный округ.

THE FIRST CLINICAL CASE OF HEART TRANSPLANTATION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

P.I. Zakharov, P.P. Portnyagin, V.S. Sivtcev, S.V. Lomonosov, V.I. Pavlov, D.A. Danilov, A.G. Nikolaev, D.V. Vasilev, A.S. Korostelev

GAU RS (Y) «Republican Hospital № 1 – National Center of Medicine», Yakutsk, Russian Federation

The first case of heart transplantation in the Far Eastern Federal District described. Transplantation of heart is executed in Republican hospital No. 1 – the National center of medicine (Yakutsk) on July 6, 2018. In our opinion, transplantation of heart is necessary and feasible in such regions as the Republic of Sakha (Yakutia) which have difficult and extreme climate and geography, remote settlements with population less than 1 million people.

Key words: heart transplantation, first experience, Yakutia, Far Eastern Federal District.

В настоящее время основным радикальным хирургическим методом лечения терминальной сердечной недостаточности является трансплантация сердца (ТС) [1, 2]. По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), ежегодно в мире выполняется около 5000 операций по трансплантации сердца [3]. Подавляющее большинство данных операций проводится в странах Европы и Северной Америки (рис. 1).

В отечественной медицинской практике первая успешная пересадка сердца была выполнена в НИИТиИО МЗ СССР академиком В.И. Шумаковым в 1987 году [4]. В России за последние годы благодаря развитию и финансированию высокотехнологичной медицинской помощи отмечается значительный рост количества трансплантационных вмешательств, в

том числе и трансплантаций сердца. Согласно IX сообщению регистра Российского трансплантологического общества, в 2016 году в Российской Федерации было выполнено 220 ТС в 11 центрах [5]. Таким образом, число выполненных в течение года ТС выросло с 49 в 2009 году до 220 в 2016 году [6]. Также увеличилось и количество клиник, где проводится ТС. Так, в 2017 году первые успешные ТС проведены в Алтайском крае (г. Барнаул), на Южном Урале (г. Челябинск), в Ростове-на-Дону.

Развитие трансплантационных программ в Якутии стартовало в 2001 году с пересадки родственной почки. После первых успешных операций родственной трансплантации почки вторым этапом развития трансплантологии в нашей республике явилась пересадка фрагментов печени от живого родственного донора. На июль 2017 года в Республике Саха (Якутия)

Для корреспонденции: Сивцев Василий Степанович. Адрес: 677010, Республика Саха (Якутия), Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Тел. (4112) 39-56-85. E-mail: vesalius1981@gmail.com

For correspondence: Sivtcev Vasilii Stepanovich. Address: 4, Sergelyakhskoe shosse, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia), 677010, Russian Federation. Tel. (4112) 39-56-85. E-mail: vesalius1981@gmail.com

Рис. 1. Число трансплантаций сердца (взрослые и дети) по годам и географии

Fig. 1. Number of heart transplantation (adult and pediatric) by year and geographic region

выполнено 82 трансплантации почки и 7 пересадок фрагмента печени от родственного донора [7].

С 2016 года начался новый этап развития трансплантологии в Якутии – внедрение в клиническую практику трупной трансплантации органов. Были проведены трансплантации трупной почки, фрагментов трупной печени, кадаверной роговицы [7]. Следующей задачей явилось осуществление трансплантации сердца.

Целями нашего сообщения явились обоснование необходимости реализации программы трансплантации сердца в Республике Саха (Якутия) и Дальневосточном федеральном округе и клиническое описание случая первой успешной ТС в Якутии.

По словам главного трансплантолога Российской Федерации С.В. Готье, потребность населения страны в пересадке сердца удовлетворена всего на 22% и увеличение количества ТС остается одной из важных задач развития высокотехнологичной медицины [8]. Актуальность проблемы лечения заболеваний сердца в РС(Я) обусловлена высокими показателями их распространенности в регионе. Из отчета главного внештатного кардиолога Министерства здравоохранения РС(Я) Т.Ю. Томской известно, что распространенность болезней системы кровообращения (БСК) в общей структуре заболеваемости в 2017 году находится на втором месте после болезней органов дыхания. Они чаще ведут к хроническому течению заболевания (9,7%) и сопряжены со значительны-

ми медицинскими и социально-экономическими последствиями. Также БСК в РС(Я) являются ведущей причиной смертности населения и составляют 361,6 случая на 100 тысяч населения. Это 44,7% от всех причин смертности. Для сравнения: второе место делят между собой смертность от внешних причин и травм (16,2%) и смертность от онкологических заболеваний (16,2%). П.И. Захаров указывает, что немаловажную роль в развитии и усугублении сердечно-сосудистых заболеваний играют природные и социально-экономические экстремальные условия жизнедеятельности человека в регионах Крайнего Севера. Жители Севера больше, чем южане, подвержены не только простудным, но и сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [9]. Для выполнения ТС реципиент из листа ожидания вынужден проживать в населенном пункте, где располагается клиника, выполняющая ТС, так как в любой момент может появиться трупный донорский орган.

Учитывая необходимость реализации программы ТС в РС(Я), в ноябре 2016 года Министерством здравоохранения республики было принято решение внедрить данный вид высокотехнологичной медицинской помощи на базе кардиохирургического отделения Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины. Руководством и коллективом РБ № 1 решено было выполнить данный проект в три этапа: первый этап – стажировка специалистов в ведущем трансплантационном учреждении Рос-

сии – Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова; второй этап – создание регистра больных с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности и листа ожидания реципиентов на трансплантацию сердца; третий этап – осуществление ортотопической трансплантации сердца в Якутске.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

К моменту выполнения первой трансплантации сердца в Якутии в листе ожидания донорского сердца РБ № 1 состояло 4 пациента, которые были отобраны из 95 пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью со снижением насосной функции сердца различной степени выраженности. У отобранных больных имела место выраженная хроническая сердечная недостаточность с функциональным классом IV по NYHA.

Пациент А., мужчина 58 лет, поступил в Республиканскую больницу № 1 – Национальный центр медицины (г. Якутск) с жалобами на одышку при малейшей физической нагрузке, иногда в покое, чувство нехватки воздуха, общую слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, давящие боли в области сердца, головокружение.

Из анамнеза известно, что впервые увеличение сердца выявлено на плановой флюорографии в 2009 году, но из-за удовлетворительного самочувствия пациент не обследовался. С 2014 года отмечал появление одышки и периодических давящих болей в области сердца при умеренных физических нагрузках. В 2016 году – усиление жалоб, резкое снижение толерантности к физическим нагрузкам. Был обследован в Республиканском кардиологическом диспансере, где выявлено расширение сердца и фибрилляция предсердий. Ввиду относительно удовлетворительного самочувствия было рекомендовано консервативное лечение с динамическим наблюдением по месту жительства. Но улучшения состояния на фоне консервативного лечения пациент не почувствовал и в 2017 году с ухудшением общего состояния госпитализировался в кардиологическое отделение РБ № 1.

Обследование показало отрицательную динамику. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечалось увеличение всех камер сердца с конечно-диастолическим размером левого желудочка 7,1 см (конечно-диастолический объем 220 мл), конечно-систолическим размером 5,5 см (конечно-систолический объем 176 мл). Также имелось значительное снижение сократительной способности миокарда с диффузным гипокинезом левого желудочка (фракция выброса по формуле Teichholz – 22%, формуле Simpson's – 20%), недостаточность митрального клапана 3-й степени, недостаточность трикуспидального клапа-

на 2-й степени. Расчетное систолическое давление в правом желудочке составляло 29,1 мм рт. ст. По данным коронарографии и левой вентрикулографии выявлено умеренное атеросклеротическое поражение коронарных артерий без гемодинамически значимых сужений, диффузный гипокинез миокарда левого желудочка.

По результатам обследования был установлен клинический диагноз: «I42.0 Дилатационная кардиомиопатия. I48.1 Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. I50.0 ХСН, 2Б стадия, ФК III по NYHA. I34.0 Недостаточность митрального клапана 3-й степени. I36.1 Недостаточность трикуспидального клапана 2-й степени. I27.2 Легочная гипертензия 1-й степени».

Учитывая прогрессирование сердечной недостаточности и неэффективность консервативного лечения, на основании полученных результатов лабораторно-инструментальных исследований пациенту была предложена трансплантация сердца, на которую он дал согласие.

6 июля 2018 года в РБ № 1 пациенту выполнили ортотопическую трансплантацию сердца.

В Республике Саха (Якутия) клиникой, проводящей констатацию смерти мозга пациента с последующим изъятием органов, является Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи (РБ № 2), которая оказывает экстренную медицинскую помощь по всем специальностям. Поэтому при выполнении кадаверной трансплантации органов ведется координационная совместная работа между РБ № 1 и РБ № 2. Изъятие донорского сердца осуществлялось кардиохирургами в процессе мультиорганного забора (сердце, печень, почки).

Донором явилась женщина С., 30 лет, смерть мозга наступила вследствие рецидивирующего массивного субарахноидального кровотечения с прорывом в желудочки мозга. Для забора донорского сердца использовалась техника, рекомендованная во время обучения в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» МЗ РФ на базе кардиохирургического отделения № 3 (заведующий – профессор В.М. Захаревич).

Трансплантация проводилась в условиях искусственного кровообращения (ИК) и гипотермии до 28 °С. Использовалась стандартная схема подключения ИК, с канюляцией восходящей аорты и раздельной канюляцией полых вен. Сердце реципиента было эксплантировано с оставлением розеток левого и правого предсердий, сегментов восходящей аорты и легочной артерии. Операция ОТТС была проведена по биатриальной методике. Продолжительность пережатия аорты составила 2 часа 8 минут, время искусственного кровообращения – 3 часа 28 минут, общее время операции – 5 часов 15 минут. Время

ишемии донорского сердца составило 2 часа 48 минут. В качестве индукционной иммуносупрессии был использован базиликсимаб в общей дозе 40 мг и метилпреднизолон в дозе 1000 мг перед пуском кровотока.

Экстубацию трахеи провели в первые сутки после ОТТС. Кардиотоническая поддержка проводилась умеренными дозами адреналина, допамина. В раннем послеоперационном периоде наблюдались признаки почечной недостаточности с повышением креатинина до 330 мкмоль/л, которая на фоне консервативной терапии и уменьшения дозы такролимуса разрешилась.

В качестве базовой была использована трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия, включавшая ингибитор кальциневрина (такролимус), микофенолат (микофенолат натрия) и кортикостероид (метилпреднизолон). Для выявления ранних признаков отторжения и дисфункции трансплантата ежедневно проводили ЭхоКГ, измерение маркеров некроза миокарда. Также была выполнена эндомиокардиальная биопсия на 5-е сутки после ТС, которая показала клеточное отторжение 1-й степени (рис. 2, а). По результатам биопсии провели коррекцию иммуносупрессивной терапии под контролем концентрации такролимуса в крови. При изучении биоптата миокарда на 11-е сутки после ТС прогрессирования клеточного отторжения не выявлено, сохранялась гистологическая картина, соответствующая первой степени клеточного отторжения (рис. 2, б).

Перед выпиской выполнена контрольная биопсия миокарда, которая не выявила острого клеточно-

го и гуморального отторжения трансплантата. По иммуногистохимическому анализу отмечалась отрицательная экспрессия C4d на сосудах и мышечных волокнах (рис. 3, а, б).

Перед выпиской, на 26-е сутки после ТС, провели коронарографию, которая не выявила гемодинамически значимых стенозов (рис. 4).

Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан на 28-е сутки после операции для дальнейшей реабилитации, амбулаторного лечения и динамического наблюдения.

При контрольном обследовании через 3 месяца после ОТТС состояние пациента удовлетворительное, жалобы на незначительную одышку при физической нагрузке высокой интенсивности. Субъективно пациент отмечает существенное повышение толерантности к физическим нагрузкам по сравнению с дооперационным периодом. По данным ЭхоКГ систолическая функция левого желудочка в пределах нормы (ФВ = 69%), конечно-диастолический размер левого желудочка 4,4 см. Также была проведена эндомиокардиальная биопсия, не выявившая признаков отторжения трансплантата. Произведена коррекция иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, вышеописанное клиническое наблюдение демонстрирует возможность выполнения успешной трансплантации сердца в таком сложном регионе Крайнего Севера, как Якутия. На наш взгляд, более широкое внедрение трансплантации сердца в клиническую практику необходимо и осуществимо в таких отдаленных регионах, как Республика Саха (Якутия), имеющих сложные и экстремальные климатогеографические особеннос-

Рис. 2: а – биопсия миокарда на 5-е сутки после трансплантации сердца – отмечается лимфоидная инфильтрация, указывающая на клеточное отторжение 1-й степени; б – биопсия миокарда на 11-е сутки – сохраняется лимфоидная инфильтрация, без признаков прогрессирования клеточного отторжения. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 10$

Fig. 2: a – myocardial biopsy on the 5th day after heart transplantation – there are lymphoid infiltration which indicating cellular rejection of the 1st degree; б – myocardial biopsy on the 11th day after heart transplantation – lymphoid infiltration is maintained without progression of cellular rejection. Hematoxylin-Eosin staining, $\times 10$

Рис. 3: а – биопсия миокарда на 26-е сутки – лимфоидная инфильтрация отсутствует; признаков клеточного отторжения нет; окраска гематоксилин-эозином, $\times 10$; б – иммуногистохимия при выписке показала отсутствие антител опосредованного отторжения; иммуногистохимический анализ, $\times 10$

Fig. 3: a – myocardial biopsy on the 26th day after heart transplantation – no lymphoid infiltration; there are no signs of cellular rejection; Hematoxylin-Eosin staining, $\times 10$; б – immunohistochemistry analysis showed no antibodies of rejection; Immunohistochemistry analysis, $\times 10$

Рис. 4. Коронарография на 26-е сутки после ТС: а – левый бассейн; б – правый бассейн

Fig. 4. Coronary angiography on the 26th day after heart transplantation: а – left coronary artery; б – right coronary artery

ти с труднодоступными населенными пунктами, с общим населением менее 1 миллиона человек. Для выполнения данной задачи необходима подготовка бригады специалистов, включающей кардиологов, неврологов, анестезиологов-реаниматологов, кардиохирургов, эндоваскулярных хирургов, патологоанатомов; формирование и ведение листа ожидания, а также наличие крупного многопрофильного медицинского центра с соответствующим материально-техническим оснащением и квалифицированным персоналом. Важнейшим этапом трупной

трансплантации является констатация смерти мозга. Высокая мера ответственности требует от критериев диагностики смерти мозга абсолютной точности и определенности, а от действий врачей, проводящих диагностику смерти мозга, – полного соответствия алгоритму, определенному действующим законодательством.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 128: e240–e327.
2. Готье СВ, Шевченко АО, Кормер АЯ, Попцов ВН, Сaitгареев РШ, Шумаков ДВ, Захаревич ВМ. Три десятилетия трансплантации сердца в ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова: отдаленные результаты. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015; 17 (2): 70–73. Gautier SV, Shevchenko AO, Kormer AY, Poptsov VN, Saitgareev RS, Shumakov DV, Zakharevich VM. Three decades of heart transplantation in the Shumakov center: long-term outcomes. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2015; 17 (2): 70–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-2-70-73>.
3. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report – 2017; focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017; 36: 1037–1046.
4. Трансплантология: Руководство. Под ред. акад. В.И. Шумакова. М.: Медицина, 1995: 392. Transplantation: Rukovodstvo. Edited by V.I. Shumakov. M.: Medicina, 1995: 392.
5. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; 19 (2): 6–26. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2016. 9th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2017; 19 (2): 6–26. (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
6. Готье СВ. Трансплантология XXI века: высокие технологии в медицине и инновации в биомедицинской науке. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; XIX (3): 10–32. Gautier SV. Transplantologiya XXI veka: vysokie tekhnologii v meditsine i innovatsii v biomeditsinskoj nauke. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017; XIX (3): 10–32.
7. Петрова МН, Крылова МИ, Унарова ЕН, Леханова СН. Перспективы кадаверного донорства в Якутии. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2017; 4 (9): 77–81. Petrova MN, Krylova MI, Unarova EN, Lehanova SN. Perspektivi kadavernogo donorstva v Yakutii. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seria "Meditsinskie nauki"*. 2017; 4 (9): 77–81.
8. Готье СВ. Инновации в трансплантологии: развитие программы трансплантации сердца в Российской Федерации. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; 21 (35): 61–68. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3S-61-68>. Gautier SV. Innovatsii v transplantologii: razvitie programmi transplantatsii serdtsa v Rossiyskoi Federatsii. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2017; 21 (35): 61–68. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3S-61-68>.
9. Захаров ПИ. Оптимизация методов хирургической коррекции пороков сердца и сосудов в условиях Арктики и Субарктики на примере Республики Саха (Якутия). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014: 48. Zakharov PI. Optimizatsia metodov khirurgicheskoi korrektsii porokov serdtsa i sosudov v usloviakh Arktiki i Subarkтики na primere Respubliki Sakha (Yakutia). [Dissertation]. M., 2014: 48.

Статья поступила в редакцию 20.12.2018 г.
The article was submitted to the journal on 20.12.2018