

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-4-7-13

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У РЕЦИПИЕНТОВ С ИСХОДНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: 9-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НМИЦ ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА

М.А. Симоненко, Г.В. Николаев, К.Н. Маликов, П.А. Федотов, Ю.В. Сазонова,
М.А. Борцова, В.Е. Рубинчик, А.О. Маричев, А.Е. Баутин, М.Ю. Ситникова,
М.Л. Гордеев, М.А. Карпенко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Оценить влияние исходной легочной гипертензии (ЛГ) на ранние и отдаленные результаты после трансплантации сердца (ТС). **Материалы и методы.** С января 2010-го по декабрь 2018 г. было выполнено 112 ТС. По результатам катетеризации правых отделов сердца все реципиенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – с ЛГ ($n = 76$; среднее давление в легочной артерии (ДЛА) ≥ 25 мм рт. ст.), 2-я группа – без ЛГ ($n = 36$; ср. ДЛА < 25 мм рт. ст.). Средний возраст пациентов 1-й группы составил $46,4 \pm 14,9$ года, исходное легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) – $3,5 \pm 1,5$ ед. Вуда, ЛСС после теста на реверсию (оксид азота – 80 ppm, илопрост 20 мкг) – $2,8 \pm 1,0$ ед. Вуда, систолическое ДЛА (ДЛАС) – $50,1 \pm 13,4$ мм рт. ст. Средний возраст во 2-й группе был $47,3 \pm 12,2$ года, ЛСС – $2,1 \pm 0,8$ ед. Вуда, ДЛАС – $27,4 \pm 5,3$ мм рт. ст. Проведена оценка в динамике показателей раннего послеоперационного периода (длительность ИВЛ, применение вазодилататоров и инотропной поддержки и длительность нахождения в отделении реанимации (ОР), 30-дневная летальность) и отдаленных результатов (ЭхоКГ) после ТС. **Результаты.** Восемь пациентам (11%) из 1-й группы и одному (3%) из 2-й группы ввиду развившейся после ТС острой правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖ СН) была установлена система ЭКМО по вено-артериальной методике. Наличие ЛГ не повлияло на длительность нахождения реципиентов на ИВЛ, проведения инотропной поддержки и сроки пребывания пациентов в ОР. Терапия левосименданом в раннем послеоперационном периоде чаще проводилась в 1-й группе ($n = 29$) по сравнению со 2-й группой ($n = 6$) (Хи-квадрат = 0,048), также как и ингаляции оксида азота (1-я группа – 54; 2-я группа – 7), Хи-квадрат $p = 0,003$). Использование силденафила после ТС было сравнимо в обеих группах (Хи-квадрат $p = 0,048$). В ранние сроки после ТС умерло 14 пациентов, 30-дневная летальность была сопоставима в обеих группах (Хи-квадрат – $p = 0,12$). Через 6 месяцев после ТС в группах не было выявлено различия в уровне ДЛАС ($p = 0,21$) и ЛСС ($p = 0,07$). **Заключение.** У пациентов с исходной ЛГ после ТС отмечается более тяжелый ранний послеоперационный период, в том числе большая частота развития ПЖ СН с необходимостью имплантации ЭКМО. Уровень ЛСС более 3,5 ед. Вуда не является пороговым значением для выполнения ТС. У пациентов с исходной ЛСС более 3,5 ед. Вуда после ТС достигаются сопоставимые результаты по сравнению с больными без исходной ЛГ, что позволяет рассматривать таких пациентов для включения в ЛОТС. Летальность в течение 30 дней и длительность нахождения на ИВЛ после ТС у пациентов с исходной ЛГ и без нее не отличались. Вне зависимости от исходного уровня ДЛАС и ЛСС у всех пациентов после ТС происходит улучшение этих показателей. Через 6 месяцев после ТС у больных вне зависимости от наличия исходной ЛГ не было выявлено различия в уровне ДЛАС и ЛСС.

Ключевые слова: трансплантация сердца, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление, вазодилататоры.

Для корреспонденции: Симоненко Мария Андреевна. Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.
Тел. (921) 952-43-55. E-mail: dr.maria.simonenko@gmail.com, simonenko_ma@almazovcentre.ru

For correspondence: Simonenko Maria Andreevna. Address: 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation.
Tel. (921) 952-43-55. E-mail: dr.maria.simonenko@gmail.com, simonenko_ma@almazovcentre.ru

HEART TRANSPLANTATION IN RECIPIENTS WITH INITIAL PULMONARY HYPERTENSION: 9 YEARS OF EXPERIENCE IN ALMAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE

M.A. Simonenko, G.V. Nikolaev, K.N. Malikov, P.A. Fedotov, Yu.V. Sazonova, M.A. Bortsova, V.E. Rubinchik, A.O. Marichev, A.E. Bautin, M.Yu. Sitnikova, M.L. Gordeev, M.A. Karpenko

Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russian Federation

Aim: to estimate the impact of initial pulmonary hypertension (PHT) on early and long-term outcomes after heart transplantation (HTx). **Materials and methods.** Between January 2010 and December 2018 we performed 112 HTx. Recipients were separated into 2 groups according to right heart catheterization results: 1st group – patients with PHT (n = 76; mean PAP ≥ 25 mm Hg) and 2nd group – without PHT (n = 36; mean PAP < 25 mm Hg). Mean age of recipients in 1st group was $46,4 \pm 14,9$ year-old, pulmonary vascular resistance (PVR) – $3,5 \pm 1,5$ WU, PVR after reduction test (NO 80 ppm, Iloprost 20 mkg) – $2,8 \pm 1,0$ WU, pulmonary artery systolic pressure (PASP) – $50,1 \pm 13,4$ mm Hg. Mean age of recipients in 2nd group was $47,3 \pm 12,2$ year-old, PVR – $2,1 \pm 0,8$ WU, PASP – $27,4 \pm 5,3$ mm Hg. Outcomes were estimated by the early-term (duration on ventilator and inotrope support, vasodilator indications, time in ICU, mortality) and long-term (TTE data) post-transplant results. **Results.** After HTx 8 patients (11%) from 1st group and 1 (3%) – from 2nd group due to right heart failure (RHF) were implanted ECMO. There was no impact of pre-transplant PHT on the duration of ventilator support, duration of inotropic support and time spent in ICU. Levosimendan treatment was successfully used in 29 patients from 1st group and in 6 – from 2nd group (chi-square test = 0,048), the same as nitric oxide – 61 (n = 54 from 1st group, chi-square test = 0,003). During 6 months after HTx the frequency of Sildenafil use between groups was comparable (chi-square test = 0,048). During early post-transplant follow-up 14 patients died, 30-day mortality was comparable between the groups (chi-square test – p = 0,12). Six months after HTx the level of PASP ($34,2 \pm 7,1$ vs. $33,8 \pm 4,8$ mm Hg, p = 0,21) and PVR ($1,8 \pm 0,6$ vs. $1,5 \pm 0,4$ WU, p = 0,07) did not differ between groups. **Conclusion.** Time in ICU of patients with PHT is complicated and has a higher risk of RHF that can require ECMO. The level of PVR more than 3,5 WU is not limiting for performing HTx. After HTx patients with initial PVR more than 3,5 WU shows comparable results with those who did not have PHT what allows consider them for including in HTx waiting list. In addition, 30-day in patient mortality and duration of ventilator support did not differ between recipients with or without PHT prior HTx. In dynamic after HTx all patients with reversible PHT prior surgery showed decreasing of PASP and PVR. In 6 months after HTx there was no difference of PASP and PVR between patients from both groups.

Key words: heart transplantation, heart failure, pulmonary hypertension, pulmonary artery systolic pressure, pulmonary vascular resistance, vasodilators.

ВВЕДЕНИЕ

Выбор лечебной тактики у пациентов с тяжелой сердечной патологией и сопутствующей легочной гипертензией (ЛГ) остается одной из нерешенных проблем отбора потенциальных реципиентов на трансплантацию сердца (ТС). Согласно рекомендациям Европейского сообщества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), ЛГ считается среднее давление в легочной артерии (ДЛА) ≥ 25 мм рт. ст. [1]. С. Roldaan предлагает разделение легочной гипертензии на 3 группы: легкая (ДЛА систолическое (ДЛАС) 35–45 мм рт. ст.), умеренная (ДЛАС 46–60 мм рт. ст.), тяжелая (ДЛАС более 60 мм рт. ст.) [2]. В литературе не существует однозначного мнения, позволяющего определить противопоказания к ТС при наличии у

пациента ЛГ. G.F. Delgado et al. и M.C. Deng et al. считают 2,5 ед. Вуда предельным значением легочно-сосудистого сопротивления (ЛСС) при постановке в лист ожидания ТС (ЛЮТС) [3, 4]. Ross et al. полагают, что ДЛАС более 50 мм рт. ст. и ЛСС более 3–4 ед. Вуда, измеренные после фармакологического теста, должны рассматриваться как противопоказание к проведению ТС [5]. По мнению J. Kettner et al., тяжелая ЛГ (ДЛАС > 50 мм рт. ст.) больше не является противопоказанием к ТС [6]. Согласно S. Klotz et al., реципиенты с обратимой ЛГ до ТС могут быть сопоставимы с больными без ЛГ, так как, несмотря на высокий риск осложнений, в отдаленном периоде не было выявлено значимого влияния на выживаемость [7].

Наличие ЛГ увеличивает риск развития острой правожелудочковой недостаточности (ПЖ СН) в первые сутки после пересадки, что нередко требует использования устройств вспомогательного кровообращения – аппаратов экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), применения левосимендана и связано с развитием тяжелых осложнений [8, 9]. Так, в исследовании Mogollon et al., посвященном анализу 39 трансплантаций сердца у реципиентов с ЛГ (причем у 30,8% пациентов среднее ДЛА превышало 35 мм рт. ст.), было выявлено увеличение ранней послеоперационной летальности до 50% [10]. По результатам S. Klotz et al. в течение 30 дней после ТС проявления ПЖ СН развились у 64% реципиентов с ЛГ, в то время как этот показатель у больных без ЛГ составил только 27% [7]. Однако в работе Z. Zeng et al. значимого различия частоты смертности в группах с ЛГ и без исходной ЛГ выявлено не было [11]. В исследовании S. Klotz et al. у большинства пациентов наблюдалась обратимость ЛГ после ТС [12]. При этом не наблюдалось статистически значимой разницы выживаемости как среди группы пациентов с ЛГ, так и без исходной ЛГ [12, 13]. E. Gude et al. показали, что реципиенты, у которых ДЛА среднее было более 20 мм рт. ст., через год после ТС имели более низкую выживаемость, чем больные со средним ДЛА меньше 20 мм рт. ст. [14]. В настоящее время нет единого мнения о пороговых значениях выраженности ЛГ для отбора на ТС.

По результатам В. Lindelow et al., начиная с раннего посттрансплантационного периода у пациентов с ЛГ была отмечена быстрая положительная динамика – уменьшение ДЛА – без проведения иной сопутствующей терапии [15]. После проведения ТС у пациентов наблюдалась нормализация всех показателей (снижение ДЛА, ЛСС) [16]. Кроме того, результаты ТС у больных с ЛГ показывают разные подходы и отсутствие единого отношения к пограничным значениям данных показателей при отборе для ТС. Разные исследования показывают неоднозначность влияния исходной ЛГ на течение раннего посттрансплантационного периода и летальность. Таким образом, вопросы, связанные с отбором и ведением больных с сопутствующей ЛГ после ТС, требуют дальнейшего изучения. Целью данной работы было оценить влияние исходной ЛГ на ранние и отдаленные результаты после ТС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2010-го по декабрь 2018 г. выполнено 112 ортотопических ТС по бикавальной методике, 82 мужчинам и 30 женщинам, средний возраст реципиентов был $46,7 \pm 14,0$ года. До ТС фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) со-

ставляла $22,3 \pm 10,1\%$. Причинами развития ХСН были: ишемическая болезнь сердца – 49% ($n = 55$), дилатационная кардиомиопатия – 28% ($n = 31$), некомпактный миокард – 8% ($n = 9$), аритмогенная дисплазия правого желудочка – 3,6% ($n = 4$), врожденный порок сердца (ВПС) – 3,6% ($n = 4$), хроническая ревматическая болезнь сердца – 2,7% ($n = 3$), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – 2,7% ($n = 3$), саркоидоз сердца – 0,9% ($n = 1$), амилоидоз сердца – 0,9% ($n = 1$) и рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – 0,9% ($n = 1$). До ТС 13 реципиентам были имплантированы устройства механической поддержки кровообращения (МПК): система экстракорпоральной мембранной оксигенации ($n = 6$), бивентрикулярная МПК Berlin Heart EXCOR ($n = 8$). У данной группы пациентов были признаки ХСН III–IV ФК (ФВ ЛЖ по Симпсону от 8 до 29%, TAPSE менее 10 мм), явления полиорганной недостаточности (ПОН).

Всем больным до ТС проводилась катетеризация правых камер сердца с целью оценки уровня ЛСС, показателей центральной гемодинамики. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – с наличием легочной гипертензии (ДЛА среднее ≥ 25 мм рт. ст.), 2-я группа – без легочной гипертензии (ДЛА среднее < 25 мм рт. ст.). В 1-й группе у 47% ($n = 36$) пациентов выполнялся тест на обратимость ЛГ с ингаляцией оксида азота (80 ppm) или илоprostа 20 мкг [17].

Средний возраст больных в 1-й группе ($n = 76$) составил $46,4 \pm 14,9$ года, значение ЛСС – $3,5 \pm 1,5$ (от 1,25 до 8,30) ед. Вуда, значение ЛСС после теста на обратимость – $2,8 \pm 1,0$ (от 0,7 до 5,0) ед. Вуда, ДЛАС – 50 ± 13 (от 27 до 97) мм рт. ст. У 6 пациентов из 1-й группы, которым была имплантирована МПК Berlin Heart EXCOR в качестве моста к ТС, средний возраст – от 19 до 39 лет, значение ЛСС – от 2,9 до 4,5 ед. Вуда, значение ЛСС после теста на обратимость – от 2,5 до 4,6 ед. Вуда, ДЛАС – от 42 до 58 мм рт. ст. Во 2-й группе ($n = 36$) средний возраст был $47,3 \pm 12,2$ года, ЛСС – $2,1 \pm 0,8$ (от 0,8 до 3,7) ед. Вуда, ДЛАС – $27,4 \pm 5,3$ (от 14 до 36) мм рт. ст. Возраст пациентов между 2 группами не отличался ($p = 0,096$). Уровень давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) в 1-й группе – $20,7 \pm 6,8$ (от 4 до 32) мм рт. ст. (в том числе у реципиентов с МПК Berlin Heart EXCOR – от 19 до 28 мм рт. ст.), во 2-й группе – $11,1 \pm 4,4$ (от 3 до 20) мм рт. ст. ($p = 0,023$).

Также 23 пациентам до ТС из 1-й группы проводилась терапия левосименданом [18] и 4 – силденафилом, у 20 из них на момент операции сохранялась ЛГ. Из сопутствующих заболеваний необходимо отметить наличие хронической обструктивной болезни легких у 15 пациентов, перенесенной тромбоэмболии легочной артерии в анамнезе – у 33.

Ближайшие результаты оценивали по длительности инотропной поддержки, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), частоте летальных исходов, необходимости применения левосимендана, силденафила или ингаляций оксида азота. Инотропной поддержкой после ТС считали применение дофамина, добутамина и эпинефрина. Вазопрессорная поддержка проводилась норэпинефрином.

Для оценки отдаленных результатов через 6 месяцев после ТС выполняли трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). Для расчета ЛСС применялась формула $10 \times (V_{\max} \times Th/VTI_{RVOT}) + 0,16$, для расчета ДЖА – по S.P. Nagueh $1,24 \times E/E_m + 1,9$ [19]. Также по ЭхоКГ оценивалось наличие регургитации трикуспидального (ТрК) и митрального (МК) клапанов.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы SPSS 21.0RU. В случаях нормального распределения показателей статистическую значимость различий между группами оценивали с применением метода Стьюдента, а данные представлены в виде «среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$)». При распределении, отличном от нормального, для оценки различий использовали непараметрический метод Манна–Уитни, данные представлены в виде медиан (Me) [25-й; 75-й процентиль]. При описании групп менее 20 пациентов данные были представлены в виде медианы, минимальных и максимальных значений признака. Для оценки различий в качественных параметрах использовали точный критерий Фишера. Критерием статистической значимости полученных выводов считали $p < 0,05$. Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранний послеоперационный период у всех пациентов протекал с проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности по бивентрикулярному типу. Значимого отличия в длительности нахождения пациентов на инотропной поддержке в раннем послеоперационном периоде не было отмечено (5 [4; 10] и 5 [3; 7] суток, U-критерий Манна–Уитни $p = 0,21$). Наличие ЛГ не повлияло на длительность нахождения реципиентов на ИВЛ после проведения пересадки сердца (1 [1; 2] и 1 [1; 2] сутки, U-критерий Манна–Уитни $p = 0,8$). Восемью пациентам (11%) из 1-й группы и одному (3%) пациенту из 2-й группы ввиду развившейся после ТС острой ПЖ СН были установлены системы ЭКМО по вено-артериальной методике. Также трем больным (4%) из 1-й группы и одному (3%) из 2-й группы вследствие развития

трикуспидальной недостаточности (ТН) 4-й степени после ТС была выполнена пластика ТрК по Батиста. У 2 реципиентов из 1-й группы имела место ранняя дисфункция сердечного трансплантата, во 2-й группе такого осложнения не наблюдалось. При эндомиокардиальной биопсии у пациентов с пластикой ТрК признаков отторжений в течение первого месяца наблюдения не было.

Результаты исследования показали, что количество пациентов с осложненным периодом после ТС, находившихся более 10 суток в ОРИТ, оказалось больше в 1-й группе (39%, $n = 30$), чем во 2-й (19%, $n = 7$), Хи-квадрат $p = 0,04$. При сравнении общей длительности нахождения в ОРИТ между двумя группами статистически значимых различий не выявлено (8 [6; 13] и 7 [6; 10] суток соответственно, $p = 0,18$).

Вместе с тем в раннем послеоперационном периоде терапия левосименданом чаще проводилась в 1-й группе ($n = 29$) по сравнению со 2-й ($n = 6$), Хи-квадрат $p = 0,048$. Также значимо большее число больных из 1-й группы ($n = 54$) получали ингаляции оксида азота по сравнению со 2-й группой ($n = 7$), Хи-квадрат $p = 0,003$. Использование силденафила с раннего послеоперационного периода до 6 месяцев после трансплантации было сравнимо в обеих группах: в 1-й – 25 пациентов, во 2-й – 6 пациентов, Хи-квадрат = 0,048.

В ранние сроки после ТС в исследуемой популяции умерло 14 пациентов, 30-дневная летальность была сопоставима в обеих группах: 1-я группа – 12 (15%) пациентов, 2-я – 2 (6%) пациента, Хи-квадрат $p = 0,12$. Отличием 1-й группы было то, что в течение 1 месяца после ТС пять реципиентов умерло на фоне установленной по поводу острой ПЖ СН ЭКМО.

Через 6 месяцев после ТС в группах не было выявлено различия в уровне ДЖАс ($34,2 \pm 7,1$ и $33,8 \pm 4,8$ мм рт. ст., $p = 0,21$) и ЛСС ($1,8 \pm 0,6$ и $1,5 \pm 0,4$ ед. Вуда, $p = 0,07$). В 1-й группе произошло снижение ДЖАс у всех пациентов после проведения ТС ($48,3 \pm 12,5$ и $34,0 \pm 7,0$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$). При этом у 32% ($n = 24$) из 1-й группы через 6 месяцев после ТС сохранялась ЛГ (ДЖАс $40,4 \pm 4,8$ мм рт. ст.). Через 6 месяцев после ТС у пациентов из 1-й группы произошло снижение уровня ЛСС ($3,7 \pm 1,4$ и $1,8 \pm 0,5$ ед. Вуда соответственно, $p < 0,001$). В том числе положительная динамика была выявлена у реципиентов, которые до ТС находились на МПК Berlin Heart EXCOR: ДЖАс с 50 (от 42 до 58) мм рт. ст. до 36 (от 29 до 38) мм рт. ст.; ЛСС с 4,1 (от 2,9 до 4,50) до 2,1 (от 1,9 до 3,4) ед. Вуда. Через 6 месяцев после ТС у пациентов из 2-й группы данных за развитие ЛГ получено не было, показатели ДЖА систолического и ЛСС были в пределах нормы.

Через 6 месяцев уровень ДЗЛА после ТС в обеих группах значимо не отличался ($12,4 \pm 6,1$ и $11,1 \pm 4,7$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,27$), однако в 1-й группе отмечено значимое снижение этого показателя по сравнению с уровнем ДЗЛА до ТС ($17,0 \pm 7,9$ и $11,5 \pm 5,3$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$).

Через 6 месяцев после ТС встречаемость и тяжесть митральной недостаточности (МН) и ТН были сопоставимы. Так, МН регистрировалась у четверти пациентов в обеих группах: 26% (16 из 61) в 1-й группе, 21% (7 из 34) во 2-й группе, Хи-квадрат $p = 0,64$, а ТН у большей части пациентов: 64% (39 из 61) в 1-й группе, 65% (19 из 34) во 2-й группе, Хи-квадрат $p = 0,44$. Частота МН 2–4-й степени в 1-й группе составила 31% (5 из 16), во 2-й – 29% (2 из 7) и ТН 2–4-й ст.: в 1-й группе – 36% (14 из 39), во 2-й – 32% (6 из 19), Хи-квадрат $p = 0,75$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необратимая ЛГ на фоне фармакологического лечения является противопоказанием к ТС в связи с высоким риском постоперационной ПЖ СН [6, 8]. Опыт ТС в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ показал, что риск развития осложнений в раннем посттрансплантационном периоде выше у реципиентов с исходной ЛГ. Согласно единичным исследованиям, несмотря на высокий риск ПЖ СН, наличие исходной ЛГ не влияет на выживаемость в отдаленном периоде после ТС [7, 12], что соответствует результатам, полученным нашим Центром. По нашим результатам, уровень ЛСС более 3,5 ед. Вуда не является противопоказанием для выполнения пересадки сердца. Более того, посттрансплантационные результаты у данных пациентов сопоставимы с результатами больных без исходной ЛГ.

При этом наличие исходной ЛГ увеличивает риск развития острой ПЖ СН у больных в раннем послеоперационном периоде после ТС [15, 20]. Применение оксида азота и других вазодилататоров периоперационно может быть эффективно для снижения риска появления ПЖСН после ТС [12, 21]. Развитие ТР – одно из наиболее частых осложнений после ТС [20], что может быть вызвано различными факторами. При этом в некоторых исследованиях указывается на то, что развитие ТН связано с прогрессией клеточного отторжения [20, 22]. В нашем исследовании только 4 пациентам из 89 потребовалась пластика ТрК, гистологических признаков отторжения в раннем послеоперационном периоде у них не было. Нарастание ТН в отдаленном периоде наблюдения может быть связано с риском повреждения клапана при выполнении эндомиокардиальных биопсий, что требует дальнейшего исследования.

Развитие ЛГ в отдаленном периоде после ТС ассоциировано со снижением выживаемости [14, 23]. Согласно В. Lindelow et al., у всех пациентов после ТС происходит снижение ЛСС [15]. В свою очередь, Gude et al. утверждают, что развитие ПЖ СН и повышение ЛСС в сроки через 6 месяцев, 2 и 3 года после ТС являются прогностически неблагоприятными факторами [14]. S. Klotz et al. утверждают, что пациенты с обратимой ЛГ имеют схожие результаты с больными без ЛГ [12]. Более того, наличие у пациентов комбинированной (прекапиллярной и посткапиллярной) ЛГ до ТС ассоциировано с сохранением повышенного ЛСС через 1 год после операции [24]. По результатам ретроспективной оценки наших результатов у 32% ($n = 24$) пациентов с исходной ЛГ, несмотря на положительную динамику, через 6 месяцев после ТС уровень ДЛА систолического был выше 35 мм рт. ст.

Применение силденафила, левосимендана и оксида азота у пациентов с ХСН способствует снижению ДЛА и ЛСС [25, 26], при этом недостаточно изучены возможности применения вазодилататоров после ТС. Ретроспективная оценка результатов нашего Центра показала, что применение различных тактик лечения пациентов с ЛГ (левосимендан, силденафил, оксид азота) эффективно в раннем посттрансплантационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с исходной ЛГ после ТС отмечается более тяжелый ранний послеоперационный период, в том числе большая частота развития ПЖ СН с необходимостью имплантации ЭКМО.
2. Уровень ЛСС более 3,5 ед. Вуда не является противопоказанием для выполнения пересадки сердца. У пациентов с исходной ЛСС более 3,5 ед. Вуда после ТС достигаются сопоставимые результаты по сравнению с больными без исходной ЛГ, что позволяет рассматривать таких пациентов для включения в ЛОТС.
3. Вместе с тем летальность в течение 30 дней и длительность нахождения на ИВЛ после ТС у пациентов с исходной ЛГ и без нее не отличались.
4. Вне зависимости от исходного уровня ДЛА систолического и ЛСС у всех пациентов после ТС происходит значимое улучшение этих показателей.
5. Через 6 месяцев после ТС у больных вне зависимости от наличия исходной ЛГ не было выявлено различия в уровне ДЛА систолического и ЛСС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERC Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, European Society of Cardiology / European Respiratory Society. *Eur Heart J*. 2016; 37: 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
- Roldan C. The ultimate echo guide. Lippincott Williams and Wilkins, 2005. PMID: PMC2650657.
- Delgado JF, Gomez-Sanchez MA, Saenz de la Calzada C, Sanchez V, Escribano SV, Hernandez-Afonso et al. Impact of mild pulmonary hypertension on mortality and pulmonary artery pressure profile after heart transplantation. *Journal of Heart Lung Transplantation*. 2001; 20: 942–948. PMID: 11557188. doi: 10.1016/s1053-2498(01)00286-8.
- Deng MC, Gradaus R, Hammel D, Weyand M., Gunther F, Kerber S et al. Heart Transplant candidates at high risk can be identified at the time of initial evaluation. *Transplant International*. 1996; 9 (1): 38–45. PMID: 8748409. doi: 10.1007/bf00336810.
- Ross H, Hendry P, Dipchand A, Giannetti N, Hirsch G, Isaac D et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference on cardiac transplantation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2003; 19: 620–654. PMID: PMC2706756.
- Kettner A, Dorazilova Z, Netuka I, Maly J, Al-hiti H, Melenovsky V et al. Is severe pulmonary hypertension a contraindication for orthotopic heart transplantation? Not any more. *Physiol Res*. 2011; 60 (5): 769–775. PMID: 21812520.
- Klotz S, Wenzelburger F, Stypmann J, Welp H, Drees G, Schmid C et al. Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates: to transplant or not to transplant. *The annals of thoracic surgery*. 2006; 82 (5): 1770–1773. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.05.114.
- Hill NS, Roberts KR, Preston IR. Postoperative Pulmonary Hypertension: Etiology and Treatment of a Dangerous Complication. *Respiratory Care*. 2009; 54 (7): 958–968. PMID: 19558745.
- Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet*. 2002; 360 (9328): 196–202. PMID: 12133653.
- Mogollon Jimenez MV, Escoresca Prtega AM, Cabeza Letran ML, Hinojosa Perez R, Galle EL, Sobrino Marquez JM et al. Correlation of Echocardiographic and Hemodynamic Parameters in Pulmonary Hypertension Assessment Prior to Heart Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2008; 40: 3023–3024. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.09.044.
- Zeng Z, Jiang Z, Wang CS, Luo H, Huang YF, Jin XH. Preoperative Evaluation Improves the Outcome in Heart Transplant Recipients With Pulmonary Hypertension – Retrospective Analysis of 106 Cases. *Transplantation Proceedings by ELSEVIER*. 2010; 42: 3708–3710. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.08.067.
- Klotz S, Deng MC, Hanafy D, Schmid C, Stypmann J, Schmidt C et al. Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates – pretransplant evaluation and outcome after orthotopic heart transplantation. *The European Journal of Heart Failure*. 2003; 5: 645–653. doi: 10.1016/S1388-9842(03)00059-X.
- Drakos SG, Kfoury AG, Gilbert EM, Horne BD, Long JW, Strangham JC et al. Effect of reversible pulmonary hypertension on outcomes after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2007; 26 (4): 319–323. doi: 10.1016/j.healun.2007.01.012.
- Gude E, Simonsen S, Geiran OR, Fiane AE, Gullestad L, Arora S et al. Pulmonary hypertension in heart transplantation: Discrepant prognostic impact of pre-operative compared with 1-year post-operative right heart hemodynamics. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2010; 29 (2): 216–223. doi: 10.1016/j.healun.2009.08.021.
- Lindelow B, Andersson B, Waagstein F, Bergh CH. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. A 5-year follow-up after heart transplantation shows continuous reduction in resistance and no difference in complication rate. *European Heart Journal*. 1999; 20: 148–156. PMID: 10099912.
- Kitamura S, Nakatani T, Kato T, Yanase M, Kobayashi J, Nakajima H et al. Hemodynamic and Echocardiographic Evaluation of Orthotopic Heart Transplantation with the modified bicaval anastomosis technique. *Circulation Journal*. 2009; 73 (7): 1235–1239. PMID: 19398842. doi: 10.1253/circj.cj-08-1098.
- Баутин АЕ, Яковлев АС, Заяшников СВ, Тауханов ДМ, Маричев АО, Федотов ПА и др. Сравнение гемодинамических эффектов ингаляционного илопроста и оксида азота при назначении пациентам с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 12 (152): 97–103. doi: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103. Bautin AE, Yakovlev AS, Zayashnikov SV, Tashkhanov DM, Marichev AO, Fedotov PA et al. Comparison of hemodynamic effects of inhalatory iloprost and nitric oxide in patients with severe left ventricle dysfunction. *Russ J Cardiol*. 2017, 12 (152): 97–103. doi: 10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.
- Борцова МА, Баутин АЕ, Яковлев АС, Федотов ПА, Сазонова ЮВ, Маричев АО и др. О возможности повышения информативности диагностики необратимой легочной гипертензии у кандидатов на трансплантацию сердца. *Альманах клинической медицины*. 2019; 47 (3): 212–220. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-030. Bortsova MA, Bautin AE, Yakovlev AS, Fedotov PA, Sazonova YuV, Marichev AO et al. On the possibility to increase sensitivity of diagnostic tests for fixed pulmonary hypertension in heart transplant candidates. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019; 47 (3): 212–220. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-030.

19. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A report from the American society of echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal American Society of Echocardiology*. 2010; 23: 685–713. PMID: 20620859. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
20. Wong RC, Abrahams Z, Hanna M, Pangrace J, Gonzalez-Stawinski G, Starling R et al. Tricuspid Regurgitation after Cardiac Transplantation: An Old Problem Revisited. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2008; 27 (3): 247–252. doi: 10.1016/j.healun.2007.12.011.
21. Barst RJ, Galle N, Naelje R, Simonneau G, Jeffs R, Arneson C et al. Long-term outcome in pulmonary arterial hypertension patients treated with subcutaneous treprostinil. *European Respiratory Journal*. 2006; 28: 1195–1203. doi: 10.1183/09031936.06.00044406.
22. Шемакин СЮ, Халилулин ТА, Федосеева АА. Недостаточность трикуспидального клапана после ортотопической трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009; 11 (2): 21–24. Shetakin SY, Khalilulin TA, Fedoseeva AA. Tricuspid valve dysfunction after orthotopic heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2009; 11 (2): 21–34.
23. Mogollon MV, Galle EL, Perez RH, Aviles AH, Sobrino Marquez JM, Rodriguez NR et al. Prognosis after Heart Transplant in Patients with Pulmonary Hypertension Secondary to Cardiopathy. *Transplantation Proceedings*. 2008; 40: 3031–3033. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.09.051.
24. Ghio S, Crimi G, Pica S, Temporelli PL, Boffini M, Rinaldi M et al. Persistent abnormalities in pulmonary arterial compliance after heart transplantation in patients with combined post-capillary and pre-capillary pulmonary hypertension. *Plos One*. 2017; 13 (12): 1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0188383.
25. Al-Hiti H, Melenovsky V, Syrovatka P, Kettner J, Malek I, Kautzner J. Sildenafil is more selective pulmonary vasodilator than Prostaglandin E1 in Patients with Pulmonary Hypertension Due to Heart Failure. *Physiol Res*. 2011; 60: 303–308. ISSN 1802-9973.
26. Seferian A, Simonneau G. Therapies for pulmonary arterial hypertension: where are we today, where do we go tomorrow? *European Respiratory Revision*. 2013; 22: 217–226. doi: 10.1183/09059180.00001713.

Статья поступила в редакцию 1.11.2019 г.
The article was submitted to the journal on 1.11.2019