

СТРАТЕГИЯ ПРЕВЕНТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ С ОЖИДАЕМОЙ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ИШЕМИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

В.Н. Попцов, В.М. Захаревич, Е.А. Спирина, А.И. Скокова, А.К. Солодовникова, А.С. Игнаткина, А.А. Кузнецова, Г.Б. Глинкин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Трансплантация сердца (ТС) с экстремально (более 6 ч) длительной ишемией донорского сердца сопряжена с риском тяжелой дисфункции сердечного трансплантата. Продемонстрирована высокая эффективность превентивной (предоперационное начало) вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) с целью предупреждения тяжелых гемодинамических нарушений при кардиохирургических вмешательствах. **Цель исследования:** определение влияния превентивной ВА ЭКМО на течение периоперационного периода при ТС с ожидаемой продолжительностью ишемии сердечного трансплантата более 6 ч. **Материалы и методы.** Обследовали 38 реципиентов – 33 (86,8%) мужчин и 5 (13,2%) женщин, возраст 11–66 лет ($44,7 \pm 12,0$) (медиана 48,0). У 15 (39,5%) реципиентов применили предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения (МПК) методом периферической ВА ЭКМО, у 6 из которых по превентивной методике. Реципиенты ($n = 38$) были разделены на 3 группы: 1) «без ВА ЭКМО» ($n = 23$); 2) «преТС ВА ЭКМО» ($n = 9$) – предтрансплантационная ВА ЭКМО как мост к ТС; 3) «превентивная ВА ЭКМО» ($n = 6$). **Результаты.** В «превентивная ВА ЭКМО» продолжительность ИК ($94,0 [85,5; 102,8]$ мин) и период реперфузии ($20,0 [18,3; 27,6]$ мин) были короче ($p < 0,05$) по сравнению с «без ВА ЭКМО» ($161,0 [122; 191,5]$ и $60,0 [55,3; 70,5]$ мин) и «преТС ВА ЭКМО» ($127,0 [117; 150,3]$ и $35,0 [27,8; 48,8]$ мин). В «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО» вазоактивный/инотропный индекс были меньше ($p < 0,05$) по сравнению с реципиентами группы «без ВА ЭКМО» – соответственно $12,1 [11,2; 14,0]$ и $12,5 [11,7; 14,8]$ против $16,0 [15,0; 18,5]$. По частоте развития тяжелой первичной дисфункции группы не отличались. Группы «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО» характеризовались меньшей продолжительностью ИВЛ по сравнению с «без ВА ЭКМО» ($11,7 [10,0; 16,5]$ и $12,7 [11,3; 18,4]$ соответственно против $14,5 [13,0; 19,3]$). Группы «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО» не различались по потребности в послеоперационной ЗПТ – соответственно $21,7$ и $16,7\%$. Группы не различались по продолжительности лечения в ОРИТ и госпитальной летальности – 0% («превентивная ВА ЭКМО»), $8,7\%$ («без ВА ЭКМО») и $11,1\%$ («преТС ВА ЭКМО»). **Заключение.** Превентивная ВА ЭКМО при ТС с экстремально длительной ишемией сердечного трансплантата способствует сокращению продолжительности ИК, периода реперфузии, послеоперационной ИВЛ, снижению потребности в инотропной поддержке.

Ключевые слова: трансплантация сердца, длительное время ишемии, превентивная ВА ЭКМО.

Для корреспонденции: Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (495) 190-35-62. E-mail: popctov_vit@mail.ru, livertranspl@mail.ru

Corresponding author: Vitaly Poptsov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (495) 190-35-62. E-mail: popctov_vit@mail.ru; livertranspl@mail.ru

STRATEGY FOR PROPHYLACTIC APPLICATION OF PERIPHERAL VA-ECMO IN TRANSPLANTATION INVOLVING EXPECTED EXTREMELY PROLONGED ISCHEMIA TIME

V.N. Poptsov, V.M. Zakharevich, E.A. Spirina, A.I. Skokova, A.K. Solodovnikova, A.S. Ignatkina, A.A. Kuznetsova, G.B. Glinkin

Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Heart transplantation (HT) with extremely prolonged (>6 hours) graft ischemia is associated with severe cardiac graft dysfunction. The high efficiency of prophylactic (preoperative initiation) veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) to prevent severe hemodynamic disorders during cardiac surgery has been demonstrated. **Objective:** to determine the effect of prophylactic VA-ECMO on the perioperative period in HT with an expected graft ischemia >6 hours. **Materials and methods.** Thirty-eight recipients (33 (86.8%) males and 5 (13.2%) females), age 11–66 (44.7 ± 12.0) years (median 48.0 years) were examined. Pre-transplant mechanical circulatory support (MCS) using peripheral VA-ECMO was applied in 15 (39.5%) recipients, in 6 of whom by prophylactic technique. The recipients ($n = 38$) were divided into 3 groups: 1) «no pre-HT VA-ECMO» ($n = 23$); 2) «pre-HT VA-ECMO» ($n = 9$) – pre-transplant VA-ECMO as a bridge to HT; 3) «prophylactic VA-ECMO» ($n = 6$). **Results.** In «prophylactic VA-ECMO» group, extracorporeal circulation (ECC) ($94.0 [85.5; 102.8]$ min) and reperfusion time ($20.0 [18.3; 27.6]$ min) were shorter ($p < 0.05$) compared to «no pre-HT VA-ECMO» ($161.0 [122; 191.5]$ and $60.0 [55.3; 70.5]$ min) and «pre-HT VA-ECMO» ($127.0 [117; 150.3]$ and $35.0 [27.8; 48.8]$ min) groups. The vasoactive-inotropic score was lower ($p < 0.05$) in «pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO» groups compared to recipients in «no pre-HT VA-ECMO» group, $12.1 [11.2; 14.0]$ and $12.5 [11.7; 14.8]$ vs. $16.0 [15.0; 18.5]$, respectively. The groups did not differ in terms of incidence of severe primary dysfunction. The «pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO» groups were characterized by shorter duration of mechanical ventilation (MV) compared with «no pre-HT VA-ECMO» group ($11.7 [10.0; 16.5]$ and $12.7 [11.3; 18.4]$, respectively, vs. $14.5 [13.0; 19.3]$). The «no pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO» groups did not differ in the need for postoperative MST, 21.7% and 16.7%, respectively. The groups did not differ in terms of length of stay in the intensive care unit (ICU) and in-hospital mortality – 0% («prophylactic VA-ECMO») and 8.7% («no pre-HT VA-ECMO») and 11.1% («pre-HT VA-ECMO»), respectively. **Conclusion.** Prophylactic VA-ECMO in HT with extremely prolonged cardiac graft ischemia reduces ECC duration, reperfusion period, postoperative mechanical ventilation period, and the need for inotropic therapy.

Keywords: heart transplantation, prolonged ischemia time, prophylactic VA-ECMO.

ВВЕДЕНИЕ

Предполагаемая длительная ишемия донорского сердца является одним из критериев расширенного донорства сердца [1]. Хотя пределы допустимой продолжительности ишемии донорского сердца до сих пор не определены и продолжают оставаться предметом научных исследований, в соответствии с международными рекомендациями длительность ишемии сердечного трансплантата не должна превышать 4 ч [2, 8]. Ранее проведенные исследования показали, что время ишемии донорского сердца более 4 ч достоверно повышает риск развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата, требующей применения механической поддержки кровообращения (МПК) [3]. Положительный опыт немногочисленных трансплантаций со сроком ишемии сердечного трансплантата 4–6 ч и более демонстрирует возможность результативного выполнения пересадки с длительностью фармакохолодовой консервации донорского сердца свыше рекомендуемого порогового (не более 4 ч) значения [1, 4–7].

Методика превентивного применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) при кардиохирургических операциях рассматривается в качестве одного из перспективных направлений улучшения результатов оперативного вмешательства у пациентов высокого операционного риска [9, 10].

Предпосылкой к проведению данного исследования явилось предположение, что выполнение трансплантации сердца (ТС) с предполагаемой чрезмерно длительной (более 6 ч) продолжительностью ишемии сердечного трансплантата в условиях превентивной ВА ЭКМО будет способствовать поддержанию системной гемодинамики в предперфузионном периоде, сокращению времени реперфузии (временной интервал между снятием зажима с аорты и окончанием искусственного кровообращения – ИК), общей длительности ИК, снижению дозировок кардиотонических препаратов и обеспечит своевременный переход с искусственного на вспомогательное кровообраще-

ние в случае развития тяжелой ранней дисфункции сердечного трансплантата.

Целью исследования явилось определение влияния превентивной ВА ЭКМО на течение периоперационного периода при ТС с ожидаемой продолжительностью ишемии сердечного трансплантата более 6 ч.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 38 реципиентов – 33 (86,8%) мужчин и 5 (13,2%) женщин в возрасте от 11 до 66 лет ($44,7 \pm 12,0$, медиана 48,0), которым с 01.01.2011 по 31.12.2021 г. была выполнена первичная ($n = 37$; 97,4%) или повторная ($n = 1$; 2,6%) ТС (ретрансплантация) с продолжительностью ишемии сердечного трансплантата более 6 ч, что составило 2,5% от общего количества ТС ($n = 1500$) за анализируемый период. Во всех наблюдениях трансплантация с экстремально длительной (6 ч и более) ишемией донорского сердца была обусловлена территориальной удаленностью донорской базы от трансплантационного центра.

Основными патологиями сердца, приведшими к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) и необходимости выполнения ТС, явились: дилатационная кардиомиопатия ($n = 20$; 52,6%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) ($n = 16$; 42,1%), рестриктивная кардиомиопатия ($n = 1$; 2,6%), отдаленная необратимая дисфункция сердечного трансплантата ($n = 1$; 2,6%). Выраженность ХСН соответствовала IА ($n = 2$; 5,3%), IБ ($n = 25$; 65,8%) и II ($n = 11$; 28,9%) стадии по классификации Стражеско–Василенко или III ($n = 4$; 10,5%) и IV ($n = 34$; 89,5%) функциональному классу ($3,8 \pm 0,4$) по классификации NYHA. Неотложность ТС соответствовала статусу IА ($n = 18$; 47,4%), IБ ($n = 5$; 13,2%) или 2 ($n = 15$; 39,4%) в соответствии с алгоритмом UNOS.

У 15 (39,5%) реципиентов применили краткосрочную предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения методом периферической ВА ЭКМО, у 6 из которых по методике **превентивного применения**, у 4 (10,5%) – длительную МПК методом имплантируемого обхода левого желудочка. Продолжительность применения ВА ЭКМО ($n = 9$) по методике предтрансплантационной МПК перед ТС составила 1–6 сут ($2,1 \pm 0,8$), по превентивной методике ($n = 6$) – 22–73 мин (44 ± 12).

Пациенты в зависимости от отсутствия или применения предтрансплантационной краткосрочной МПК методом периферической ВА ЭКМО были разделены на 3 группы: 1) без предтрансплантационной ВА ЭКМО – группа «без ВА ЭКМО» ($n = 23$); 2) с предтрансплантационной ВА ЭКМО как мост к ТС – группа «преТС ВА ЭКМО» ($n = 9$); 3) с предтрансплантационной ВА ЭКМО по превентивной методике применения – группа «превентивная ВА ЭКМО» ($n = 6$).

Для трансплантации использовали сердца от доноров с констатированной смертью головного мозга, которая была установлена в строгом соответствии с регламентирующими документами.

Для проведения ВА ЭКМО использовали перфузионные аппараты для экстракорпорального кровообращения: Medtronic Bio-Console, RotaFlow Console, Cardiohelp-i, Medos. Для заполнения экстракорпорального контура использовали официальные сбалансированные электролитные растворы в объеме до 2000 мл с добавлением 5000 Ед нефракционированного гепарина.

Во всех наблюдениях применили периферическую методику канюляции бедренных сосудов. Для дренажа крови в экстракорпоральный контур использовали периферические однопросветные армированные венозные канюли размером 21–26 F в зависимости от антропометрических параметров реципиента. Глубина инсталляции венозной канюли составляла 30–35 см от поверхности кожи и определялась ростовыми параметрами реципиента. Глубина расположения венозной канюли в нижней полой вене контролировалась с помощью транспищеводного эхокардиографического исследования для избежания ее конкуренции с венозной канюлей контура ИК.

Для возврата артериализованной крови из экстракорпорального контура в системное кровообращение использовали артериальные периферические бедренные канюли размером 15–17 F в зависимости от антропометрических параметров реципиента, устанавливаемые через общую бедренную артерию.

При превентивной методике применения ВА ЭКМО объемная скорость экстракорпорального кровотока в предперфузионном периоде составляла от 1,2 до 1,5 л/мин. В постперфузионном периоде объемная скорость экстракорпорального кровотока зависела от начальной функции сердечного трансплантата. При адекватном функционировании пересаженного сердца объемную скорость экстракорпорального кровотока поддерживали на уровне 1,0–1,5 л/мин в течение не более 3 суток (протективный режим). В случае развития первичной дисфункции сердечного трансплантата объемная скорость экстракорпорального кровотока и продолжительность применения ВА ЭКМО зависела от характера и выраженности нарушения его насосной функции.

Статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0 (Start Soft Inc. США), Biostat и SPSS. Полученные статистические данные объединялись в вариационные ряды в соответствии с характером распределения на исследовательские группы. Полученные данные представлены в виде количественных (числовых) и категориальных показателей. Нормальность распределений оценивали с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Значения числовых показателей представлены в виде среднего

значения со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), медианы (Me) с нижним [Q1 (25%)] и верхним [Q3 (75%)] квартилями. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. В зависимости от нормальности распределения сравнение двух групп по количественному показателю производили с помощью Mann–Whitney U-test или Student's t-test. Достоверным считали различие $p < 0,05$. Для сравнения категориальных показателей использовали кси-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ предтрансплантационного статуса реципиентов 3 исследованных групп реци-

пиентов сердца показал, что при отсутствии различий в возрасте, поле, антропометрических показателях (вес, площадь поверхности тела, ИМТ), характере основного заболевания клинические проявления ХСН были более ($p < 0,05$) выражены у реципиентов, у которых применили ВА ЭКМО перед ТС (группа «пре-ТС ВА ЭКМО» и группа «превентивная ВА ЭКМО») (табл. 1). Дотрансплантационные нарушения системной и центральной гемодинамики перед началом МПК у реципиентов группы «преТС ВА ЭКМО» были более значимыми, что выражалось достоверно низкими значениями АДср., ЛСС, СИ и достоверно высокими значениями ДПП, ДЛАСр., ЗДЛА по сравнению с группой «без ВА ЭКМО» или с обеими группами – «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО».

Таблица 1

Предтрансплантационная клиническая характеристика и результаты лабораторно-инструментального обследования реципиентов с и без предтрансплантационной ВА ЭКМО при трансплантации с ишемией сердечного трансплантата >6 ч ($n = 38$)

Pre-transplant clinical characteristics and laboratory and instrumental findings for transplantation with cardiac graft ischemia >6 hours in recipients with and without pre-transplant VA-ECMO ($n = 38$)

Показатель	Ишемия сердечного трансплантата >6 ч			Достоверность различия (p) между		
	без ВА ЭКМО	преТС ВА ЭКМО	превентивная ВА ЭКМО	А	Б	В
1	2	3	4	5	6	7
Количество наблюдений	23	9	6			
Возраст, лет						
$M \pm \sigma$	$49,0 \pm 9,9$	$48,8 \pm 11,9$	$50,5 \pm 8,7$	0,962	0,738	0,770
Me	48,0	52,0	49,0			
[Q1; Q3]	[46,0; 57,0]	[39,5; 57,0]	[45,0; 54,0]			
Пол						
Женщины, n/%	1/4,3	2/22,2	2/33,3	0,184	0,100	1,000
Вес, кг						
$M \pm \sigma$	$81,4 \pm 15,6$	$84,8 \pm 18,6$	$84,8 \pm 20,5$	0,603	0,659	1,000
Me	79,5	91,0	88,5			
[Q1; Q3]	[70,0; 88,3]	[74,8; 97,5]	[74,5; 98,8]			
Поверхность тела, m^2						
$M \pm \sigma$	$1,92 \pm 0,23$	$2,01 \pm 0,26$	$1,95 \pm 0,28$	0,345	0,787	0,678
Me	1,90	2,1	2,0			
[Q1; Q3]	[1,79; 2,10]	[1,90; 2,10]	[1,89; 2,10]			
ИМТ, kg/m^2						
$M \pm \sigma$	$26,7 \pm 4,4$	$28,5 \pm 6,7$	$28,8 \pm 7,4$	0,378	0,376	0,936
Me	26,4	28,5	28,9			
[Q1; Q3]	[24,2; 28,4]	[23,9; 31,8]	[23,1; 34,7]			
Основное заболевание:						
ДКМП, n/%	10/43,5	4/44,4	2/33,3	1,000	1,000	1,000
ИБС, n/%	11/47,8	5/55,6	4/66,7	1,000	0,651	1,000
ФК по NYHA						
$M \pm \sigma$	$3,1 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,2$	0,001	0,001	0,652
Me	3,0	4,0	4,0			
[Q1; Q3]	[3,0; 3,0]	[3,8; 4,0]	[4,0; 4,0]			
ДПП, мм рт. ст.						
$M \pm \sigma$	$7,8 \pm 3,8$	$12,6 \pm 5,1$	$6,5 \pm 2,3$	0,007	0,434	0,017
Me	7,0	13,5	6,0			
[Q1; Q3]	[5,0; 10,0]	[8,8; 18,0]	[4,8; 7,8]			

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
ДЛАСр., мм рт. ст. М ± σ Me [Q1; Q3]	24,7 ± 8,1 24,0 [19,0; 27,0]	31,2 ± 7,7 31,0 [26,8; 36,0]	26,0 ± 4,8 26,5 [25,3; 27,5]	0,047	0,712	0,167
ЗДЛА, мм рт. ст. М ± σ Me [Q1; Q3]	17,5 ± 4,9 15,0 [12,0; 18,0]	22,0 ± 5,1 22,0 [18,0; 25,0]	16,0 ± 2,8 15,0 [14,0; 17,0]	0,028	0,481	0,022
СИ, л/мин/м ² М ± σ Me [Q1; Q3]	1,95 ± 0,39 2,0 [1,7; 2,3]	1,61 ± 0,34 1,6 [1,2; 1,7]	1,88 ± 0,50 2,0 [1,8; 2,1]	0,029	0,714	0,232
ТПГ, мм рт. ст. М ± σ Me [Q1; Q3]	7,2 ± 2,8 7,0 [5,0; 8,6]	8,5 ± 2,5 8,0 [7,5; 9,3]	8,5 ± 3,3 7,5 [6,0; 10,0]	0,234	0,037	1,000
ЛСС, ед. Вуда М ± σ Me [Q1; Q3]	2,1 ± 0,8 1,6 [1,3; 3,1]	2,8 ± 0,9 2,6 [2,1; 3,7]	2,5 ± 0,4 2,5 [2,3; 2,7]	0,040	0,250	0,460
ФИЛЖ, % М ± σ Me [Q1; Q3]	25,7 ± 8,1 24,0 [18,0; 29,0]	20,1 ± 8,9 18,0 [13,0; 22,5]	17,5 ± 7,0 18,8 [12,3; 23,5]	0,097	0,032	0,559
Митральная регургитация, степень М ± σ Me [Q1; Q3]	1,9 ± 0,7 2,0 [1,7; 2,3]	2,8 ± 0,3 2,7 [2,4; 2,9]	2,3 ± 0,5 2,3 [2,2; 2,6]	0,001	0,202	0,030
Трикуспидальная регургитация, степень М ± σ Me [Q1; Q3]	1,8 ± 0,5 2,0 [1,0; 2,0]	2,7 ± 0,5 2,6 [2,3; 3,0]	2,2 ± 0,3 2,2 [2,1; 2,7]	0,001	0,074	0,048
Hb, г/дл М ± σ Me [Q1; Q3]	13,4 ± 3,4 13,7 [12,1; 15,9]	11,0 ± 1,8 11,0 [9,8; 11,8]	14,9 ± 4,1 14,8 [14,5; 15,3]	0,055	0,487	0,024
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л М ± σ Me [Q1; Q3]	202,2 ± 73,5 194,0 [144,0; 240,0]	77,6 ± 36,4 74,0 [60,2; 85,4]	221,8 ± 39,7 232,0 [204,5; 249,3]	0,001	0,538	0,001
Общий белок, ммоль/л М ± σ Me [Q1; Q3]	74,7 ± 6,0 76,3 [70,9; 78,5]	68,2 ± 5,5 66,0 [65,1; 72,0]	73,3 ± 2,5 73,1 [71,6; 74,7]	0,009	0,585	0,055
Мочевина, ммоль/л М ± σ Me [Q1; Q3]	8,2 ± 2,5 7,5 [6,3; 9,2]	10,5 ± 2,6 10,0 [8,2; 13,0]	8,1 ± 1,3 7,9 [7,2; 8,7]	0,028	0,926	0,058
Креатинин, мкмоль/л М ± σ Me [Q1; Q3]	99,5 ± 29,9 91,9 [80,2; 121,8]	106,8 ± 25,2 103,5 [84,3; 125,4]	84,9 ± 23,7 85,7 [75,7; 94,9]	0,523	0,279	0,115

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7
О. билирубин, мкмоль/л						
M ± σ	26,9 ± 20,2	46,5 ± 18,9	23,1 ± 7,9	0,018	0,659	0,014
Me	20,7	41,2	20,8			
[Q1; Q3]	[13,7; 35,0]	[20,8; 62,0]	[17,1; 26,7]			
МНО						
M ± σ	1,19 ± 0,11	1,46 ± 0,48	1,25 ± 0,23	0,015	0,359	0,340
Me	1,20	1,40	1,30			
[Q1; Q3]	[1,10; 1,30]	[1,20; 1,64]	[1,10; 1,40]			

Примечание. А – различие (р) «без ВА ЭКМО» и «преТС ВА ЭКМО»; Б – различие (р) «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; В – различие (р) «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; ИМТ – индекс массы тела; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ДПП – давление правого предсердия; ДЛАСр. – среднее давление легочной артерии; ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии; СИ – сердечный индекс; ТПГ – транспульмональный градиент; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка; Hb – гемоглобин; МНО – международное номенклатурное отношение.

Note. А – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «pre-HT VA-ECMO»; Б – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; В – p-value of «pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; ИМТ – body mass index; ДКМП – dilated cardiomyopathy; ИБС – coronary heart disease; ФК – functional class; ДПП – right atrial pressure; ДЛАСр. – mean pulmonary artery pressure; ЗДЛА – pulmonary artery wedge pressure; СИ – cardiac index; ТПГ – transpulmonary pressure gradient; ЛСС – pulmonary vascular resistance; ФИЛЖ – left ventricular ejection fraction; Hb – hemoglobin; МНО – international normalized ratio.

Результаты предтрансплантационного лабораторного исследования продемонстрировали достоверно низкие значения предоперационного уровня Hb, общего белка, тромбоцитемии и более ($p < 0,05$) высокие значения мочевины, общего билирубина, АСТ, МНО у реципиентов группы «преТС ВА ЭКМО» по сравнению с реципиентами группы «без ВА ЭКМО» или с обеими группами – «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО», что отражало выраженность предоперационных полиорганных нарушений.

Доноры при ТС реципиентам группы «превентивная ВА ЭКМО» были достоверно старше по сравнению с донорами групп «без ВА ЭКМО» и «преТС ВА ЭКМО» (табл. 2). Кроме того, 83,3% доноров группы «превентивная ВА ЭКМО» были женского пола и имели достоверно меньшие значения веса тела и отношения «вес донора / вес реципиента». Доноры группы «без ВА ЭКМО» имели меньшую ($p < 0,05$) продолжительность ИВЛ по сравнению с группой «преТС ВА ЭКМО». По характеру причин смерти головного мозга, потребностям и дозировкам инотропной/вазопрессорной поддержки, глобальным эхокардиографическим показателям (за исключением толщины межжелудочковой перегородки – МЖП), количеству факторов расширенного донорства, балльной оценке степени маргинальности (оценочные шкалы Eurotransplant Donor Heart Score, Donor Risk Index Model, RADIAL score) группы достоверно не различались.

Анализ течения **периоперационного периода** показал, что у реципиентов группы «превентивная ВА ЭКМО» продолжительность ИК и период реперфузии (интервал «снятие зажима с аорты – окончание ИК») были короче ($p < 0,05$) по сравнению с реципиентами групп «без ВА ЭКМО» и «преТС ВА ЭКМО» (табл. 3). У реципиентов групп «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО» дозировки препаратов для кардиотонической/вазопрессорной терапии были меньше ($p < 0,05$) по сравнению с реципиентами группы «без ВА ЭКМО». По частоте развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата, требующей посттрансплантационного применения ВА ЭКМО, реципиенты исследуемых групп не различались. В связи с развитием тяжелой первичной дисфункции у 4 реципиентов группы «без ВА ЭКМО» потребовалось подключение к системе периферического ВА ЭКМО в раннем постперфузионном периоде. У всех реципиентов ($n = 9$) группы «преТС ВА ЭКМО» и у 5 из 6 реципиентов группы «превентивная ВА ЭКМО» в посттрансплантационном периоде МПК продолжили применять в страховочном режиме (скорость кровотока $< 1,2–1,5$ л/мин). Объемная скорость экстракорпорального кровотока и продолжительность посттрансплантационного применения ВА ЭКМО были достоверно меньше у реципиентов группы «превентивная ВА ЭКМО». По объему интра- и послеоперационной кровопотери и потребности в трансфузионной терапии реципиенты группы «превентивная ВА ЭКМО» не отличались от реципиентов группы «без ВА ЭКМО». Соответственно, значения данных показателей были больше ($p < 0,05$) у реципиентов группы «преТС ВА ЭКМО» по сравнению с группами «превентивная ВА ЭКМО» и «без ВА ЭКМО». Продолжительность послеоперационной ИВЛ была меньше ($p < 0,05$) в группах «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО».

Таблица 2

**Результаты антропометрического, анамнестического, лабораторного
и эхокардиографического исследований донора сердца при трансплантации
с ишемией сердечного трансплантата >6 ч у реципиентов с и без предтрансплантационной
ВА ЭКМО (n = 38)**

**Results of anthropometric, anamnestic, laboratory, and echocardiographic findings
of the heart donor for transplantation with cardiac graft ischemia >6 hours
in recipients with and without pre-transplant VA-ECMO (n = 38)**

Показатель	Ишемия сердечного трансплантата >6 ч			Достоверность различия (p) между		
	Без ВА ЭКМО	преТС ВА ЭКМО	Превентивная ВА ЭКМО	А	Б	В
1	2	3	4	5	6	7
Количество наблюдений	23	9	6			
Возраст, лет М ± σ Me [Q1; Q3]	42,6 ± 7,5 44,0 [37,8; 51,8]	41,0 ± 6,2 43,5 [35,5; 46,3]	49,0 ± 6,3 48,0 [44,5; 52,5]	0,575	0,066	0,030
Пол Женщины, n/%	0/0,0	0/0,0	5/83,3	–	0,001	0,002
Вес, кг М ± σ Me [Q1; Q3]	81,5 ± 12,0 80,0 [71,3; 89,3]	77,9 ± 10,8 77,5 [70,0; 86,3]	66,5 ± 15,8 60,0 [59,0; 67,5]	0,440	0,016	0,085
Отношение «вес донора / вес реципиента» М ± σ Me [Q1; Q3]	1,00 ± 0,16 1,00 [0,92; 1,10]	0,92 ± 0,26 1,0 [0,70; 1,06]	0,80 ± 0,19 0,8 [0,70; 0,93]	0,297	0,014	0,351
Причины смерти головного мозга: ОНМК, n/%	20/87,0	8/77,8	6/100,0	1,000	1,000	1,000
ОРИТ/ИВЛ, сут М ± σ Me [Q1; Q3]	1,9 ± 0,9 2,0 [1,0; 2,0]	3,7 ± 2,7 3,0 [2,0; 4,5]	2,3 ± 0,9 2,5 [1,8; 3,0]	0,007	0,343	0,351
ВИИ, балл (max) М ± σ Me [Q1; Q3]	35,4 ± 27,6 29,8 [20,0; 59,8]	29,9 ± 32,3 24,0 [11,4; 29,0]	36,7 ± 16,3 35,0 [22,5; 47,5]	0,632	0,914	0,644
МЖП, см М ± σ Me [Q1; Q3]	1,20 ± 0,24 1,20 [1,00; 1,30]	1,29 ± 0,21 1,2 [1,0; 1,5]	1,10 ± 0,08 1,1 [1,0; 1,1]	0,332	0,329	0,056
КДОЛЖ, мл М ± σ Me [Q1; Q3]	103,0 ± 27,6 100,0 [87,3; 121,0]	95,6 ± 18,3 91,0 [82,5; 101,5]	94,8 ± 15,4 92,5 [85,8; 101,5]	0,465	0,494	0,931
ФИЛЖ, % М ± σ Me [Q1; Q3]	63,2 ± 6,3 64,0 [59,0; 67,0]	61,5 ± 3,7 61,0 [59,8; 64,3]	64,0 ± 1,2 64,0 [63,0; 65,0]	0,456	0,7862	0,137
Na ⁺ крови, ммоль/л М ± σ Me [Q1; Q3]	144,8 ± 8,6 140,0 [139,0; 150,0]	145,8 ± 11,9 144,0 [138,5; 150,0]	144,5 ± 4,9 145,5 [142,8; 146,3]	0,793	0,915	0,806

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
Hb, г/дл M ± σ Me [Q1; Q3]	12,4 ± 2,8 12,3 [10,5; 14,0]	11,9 ± 2,4 11,8 [9,7; 13,6]	9,7 ± 1,9 9,7 [9,1; 10,3]	0,641	0,035	0,083
Общий белок, г/л M ± σ Me [Q1; Q3]	61,5 ± 13,4 66,5 [55,0; 67,8]	63,8 ± 9,6 66,0 [56,6; 70,0]	60,5 ± 13,8 65,5 [60,8; 70,3]	0,643	0,702	0,592
Фактор расширенного донорства сердца (n) M ± σ Me [Q1; Q3]	2,1 ± 0,3 2,0 [1,8; 2,1]	2,1 ± 0,4 2,0 [1,9; 2,1]	2,2 ± 0,5 2,1 [1,8; 2,3]	1,000	0,534	0,674
Eurotransplant Donor Heart Score, балл M ± σ Me [Q1; Q3]	18,6 ± 5,6 18,0 [16,3; 20,5]	19,7 ± 6,2 19,1 [17,3; 22,0]	22,8 ± 7,4 20,6 [18,2; 23,5]	0,631	0,429	0,395
Donor Risk Index Model, балл M ± σ Me [Q1; Q3]	6,4 ± 1,9 6,0 [5,0; 7,2]	6,9 ± 2,5 6,5 [5,2; 8,0]	7,4 ± 2,7 7,2 [5,8; 8,5]	0,545	0,302	0,719
RADIAL score, балл M ± σ Me [Q1; Q3]	2,7 ± 0,7 2,6 [2,4; 3,0]	2,8 ± 0,9 2,6 [2,5; 3,2]	3,1 ± 0,7 3,0 [2,6; 3,4]	0,740	0,223	0,504

Примечание. А – различие (p) «без ВА ЭКМО» и «преТС ВА ЭКМО»; Б – различие (p) «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; В – различие (p) «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЧМТ – черепно-мозговая травма; СЛР – сердечно-легочная реанимация; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; min – минимальное значение; max – наибольшее значение; ВИИ – вазоактивный инотропный индекс; МЖП – межжелудочковая перегородка; КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка; Hb – гемоглобин.

Note. А – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «pre-HT VA-ECMO»; Б – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; В – p-value of «pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; ОНМК – stroke; ЧМТ – traumatic brain injury; СЛР – cardiopulmonary resuscitation; ОРИТ – intensive care unit; ИВЛ – mechanical ventilation; min – minimum; max – maximum; ВИИ – vasoactive inotropic score; МЖП – interventricular septum; КДОЛЖ – left ventricular end-diastolic volume; ФИЛЖ – left ventricular ejection fraction; Hb – hemoglobin.

Заместительную почечную терапию (ЗПТ) чаще (p < 0,05) применяли у реципиентов группы «преТС ВА ЭКМО», которая составила 66,7%. Группы «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО» не различались по потребности в послеоперационной ЗПТ, частота применения которой составила соответственно 21,7 и 16,7%. Группы статистически не различались по продолжительности послеоперационного лечения в условиях ОРИТ и госпитальной летальности. Летальность в группе «превентивная ВА ЭКМО» отсутствовала.

ОБСУЖДЕНИЕ

ТС с длительным сроком ишемии сердечного трансплантата характеризуется увеличенной продолжительностью периода реперфузии (до 1 ч и бо-

лее), и соответственно, длительностью ИК, что связано с постепенным, медленным восстановлением сократительной способности миокарда и насосной функции пересаженного сердца. Продолжительное ИК является важным фактором развития полиорганных нарушений и причиной осложненного течения послеоперационного периода у реципиентов сердца [11]. Кроме того, ТС с ожидаемым длительным сроком ишемии сердечного трансплантата сопряжена с повышенным риском нарушения насосной функции сердечного трансплантата на ранних этапах его функционирования, вплоть до развития тяжелой первичной дисфункции в связи с выраженными проявлениями ишемически-реперфузионного повреждения [12].

Таблица 3

Периоперационный период при трансплантации с ишемией сердечного трансплантата >6 ч у реципиентов с и без предтрансплантационной ВА ЭКМО (n = 38)

Perioperative period for graft transplantation with cardiac graft ischemia >6 hours in recipients with and without pre-transplant VA-ECMO (n = 38)

Показатель	Ишемия сердечного трансплантата >6 ч			Достоверность различия (p) между		
	Без ВА ЭКМО	преТС ВА ЭКМО	Превентивная ВА ЭКМО	А	Б	В
1	2	3	4	5	6	7
Количество наблюдений	23	9	6			
Ишемия трансплантата, мин M ± σ Me [Q1; Q3]	424,4 ± 48,9 414,0 [390,0; 449,5]	413,4 ± 57,9 395,0 [364,0; 428,0]	426,5 ± 46,1 419,5 [405,8; 440,3]	0,591	0,925	0,651
ИК, мин M ± σ Me [Q1; Q3]	173,3 ± 38,9 161,0 [122,0; 191,5]	121,3 ± 30,5 127,0 [117,0; 150,3]	94,3 ± 12,4 94,0 [85,5; 102,8]	0,001	0,001	0,062
Интервал «снятие зажима с аорты – окончание ИК» M ± σ Me [Q1; Q3]	66,3 ± 14,7 60,0 [55,3; 70,5]	35,3 ± 11,9 35,0 [27,8; 48,8]	22,3 ± 7,9 20 [18,3; 27,6]	0,001	0,001	0,036
Допамин (max), мкг/кг/мин M ± σ Me [Q1; Q3]	9,6 ± 2,9 8,5 [7,5; 10,3]	7,1 ± 2,4 7,0 [5,5; 9,0]	6,9 ± 1,0 8,0 [7,5; 8,0]	0,029	0,035	0,851
Адреналин (max), мкг/кг/мин M ± σ Me [Q1; Q3]	73,8 ± 25,9 65,0 [50,0; 80,0]	47,6 ± 17,8 40,0 [35,0; 55,0]	46,5 ± 15,2 42,5 [38,3; 60,0]	0,009	0,021	0,903
ВИИ (max) M ± σ Me [Q1; Q3]	16,5 ± 4,1 16,0 [15,0; 18,5]	12,3 ± 3,6 12,1 [11,2; 14,0]	12,0 ± 4,3 12,5 [11,7; 14,8]	0,042	0,025	0,886
Тяжелая первичная дисфункция, n/%	4/17,4	0/0,0	1/16,7	0,303	1,000	0,400
ИБЛ, ч M ± σ Me [Q1; Q3]	17,9 ± 7,1 14,5 [13,0; 19,3]	12,3 ± 5,4 11,7 [10,0; 16,5]	11,3 ± 5,8 12,7 [11,3; 18,4]	0,042	0,046	0,736
ПостТС ВА ЭКМО, n/%	4/14,5	9/100,0	6/100,0			
ПостТС ВА ЭКМО, л/мин M ± σ Me [Q1; Q3]	3,3 ± 0,4 3,1 [3,3; 3,5]	2,3 ± 0,2 2,2 [2,0; 2,4]	1,8 ± 0,4 2,1 [1,6; 2,0]	0,001	0,001	0,007
ВА ЭКМО, ч M ± σ Me [Q1; Q3]	116,6 ± 23,5 110 [105,0; 130,0]	63,6 ± 13,5 55,0 [50,0; 65,7]	47,4 ± 8,9 42,7 [38,7; 52,1]	0,001	0,001	0,023
ВА ЭКМО >3 суток, n/%	4/14,5	0/0,0	1/16,7	0,303	1,000	0,400
Кровопотеря, мл M ± σ Me [Q1; Q3]	1081,3 ± 324,5 1010 [860,0; 1350,0]	3671,4 ± 849,8 3200 [2750,0; 5200,0]	835,0 ± 448,0 555,0 [465,0; 825,0]	0,001	0,137	0,001

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7
Эритромаасса, мл						
M ± σ	570,4 ± 181,3	1847,3 ± 643,2	610,5 ± 98,3	0,001	0,609	0,001
Me	500,0	1800,0	380,4			
[Q1; Q3]	[350,0; 825,0]	[1016,0; 3160,0]	[320,3; 550,5]			
СЗП, мл						
M ± σ	1020,4 ± 427,1	3040,8 ± 744,3	960,7 ± 340,5	0,001	0,756	0,001
Me	950,0	2830,0	880,3			
[Q1; Q3]	[700,0; 1300,0]	[2450,0; 4270,0]	[800,5; 1150,4]			
ЗПТ, %	5/21,7	6/66,7	1/16,7	0,035	1,000	0,119
ОРИТ, сут						
M ± σ	5,3 ± 3,2	6,5 ± 3,8	5,0 ± 2,9	0,372	0,837	0,426
Me	5,0	6,0	4,7			
[Q1; Q3]	[4,2; 6,0]	[5,5; 7,8]	[4,1; 6,2]			
Госпитальная летальность, n/%	2/8,7	1/11,1	0/0,0	1,000	1,000	1,000

Примечание. А – различие (p) «без ВА ЭКМО» и «преТС ВА ЭКМО»; Б – различие (p) «без ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; В – различие (p) «преТС ВА ЭКМО» и «превентивная ВА ЭКМО»; ИК – искусственное кровообращение; ВИИ – вазоактивный инотропный индекс; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; max – наибольшее значение; СЗП – свежесзамороженная плазма; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note. А – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «pre-HT VA-ECMO»; Б – p-value of «no pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; В – p-value of «pre-HT VA-ECMO» and «prophylactic VA-ECMO»; ИК – extracorporeal circulation; ВИИ – vasoactive inotropic score; ИВЛ – mechanical ventilation; max – maximum; СЗП – fresh frozen plasma; ЗПТ – renal replacement therapy; ОРИТ – intensive care unit.

Постепенное, замедленное восстановление сократительной способности миокарда сердечного трансплантата делает необходимым использование симпатомиметических препаратов в больших дозировках, что негативно влияет на раннюю и отдаленную выживаемость реципиентов [13]. При отсутствии восстановления адекватной насосной функции сердечного трансплантата показан переход с ИК на различные варианты вспомогательного кровообращения. Чрезмерное пролонгирование ИК в попытке дождаться быстрого разрешения дисфункции пересаженного сердца, и соответственно, запаздывание со своевременным окончанием ИК и началом вспомогательного кровообращения повышает риск неблагоприятного исхода после ТС [3, 14]. Периферическая ВА ЭКМО в настоящее время рассматривается в качестве ведущего метода МПК у реципиентов с тяжелой первичной дисфункцией сердечного трансплантата [15].

Наш предшествующий опыт применения ВА ЭКМО как краткосрочного метода предтрансплантационной МПК показал универсальность и результативность применения как до, так и после ТС в случае развития тяжелой первичной дисфункции пересаженного сердца [16, 17].

В связи с этим было предположено, что выполнение ТС в условиях превентивной МПК методом периферической ВА ЭКМО обеспечит гемодинамическую стабильность не только в предперфузионном

периоде, но и в раннем посттрансплантационном периоде на этапе восстановления насосной функции пересаженного сердца. «Плановый» переход с ИК на посттрансплантационную МПК методом периферической ВА ЭКМО может способствовать сокращению времени реперфузии и длительности ИК, использованию симпатомиметических кардиотоников в меньших дозировках и поддержанию адекватного уровня системного кровообращения в случае грубого нарушения насосной функции сердечного трансплантата вследствие его тяжелой первичной дисфункции.

Исследование продемонстрировало, что пациенты, у которых применили ВА ЭКМО в предтрансплантационном периоде вне зависимости от ее методики (лечебная (мост к ТС) или превентивная), имели более выраженные проявления ХСН, нарушения центральной и системной гемодинамики, что и обосновало использование предоперационной МПК. Соответственно, наиболее выраженные предтрансплантационные расстройства гемодинамики были у пациентов, у которых была использована ВА ЭКМО в качестве механического краткосрочного моста к ТС [18]. Трансплантационные центры с большим объемом ТС имеют клинко-организационные возможности применения ВА ЭКМО как метода краткосрочной МПК перед ТС с гарантированным дожитием до пересадки сердца в оптимальные сроки (до 10–14 дней) [17]. Однако необходимо учитывать, что пациенты с предтрансплантационной ВА ЭКМО

относятся к наиболее тяжелой категории реципиентов сердца с высоким риском периоперационных осложнений и показателями ранней посттрансплантационной выживаемости, уступающих реципиентам без дооперационной МПК [19, 20].

Одним из разрабатываемых направлений периоперационной МПК в кардиохирургии является стратегия профилактического или превентивного применения ВА ЭКМО у пациентов высокого риска интраоперационных жизнеугрожающих нарушений гемодинамики различного генеза или развития посткардиотомной острой сердечной недостаточности (ОСН) [21–23]. В международных рекомендациях по профилактике и лечению посткардиотомной ОСН превентивное или профилактическое применение ВА ЭКМО рассматривается как одна из высокоэффективных мер своевременной коррекции гемодинамических нарушений, обусловленных развитием данного критического осложнения [24].

Нами было предположено, что превентивное подключение пациента к контуру ВА ЭКМО непосредственно перед началом операции по ТС обеспечит гарантированное поддержание системной гемодинамики как в предперфузионном, так и в раннем посттрансплантационном периодах. При этом учитывался повышенный риск дестабилизации гемодинамики у пациентов с выраженными проявлениями ХСН вследствие прогрессирования миокардиальной недостаточности и/или жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма на наиболее критических этапах хирургического вмешательства, предшествующих началу ИК – стернотомия, выделение и наложение кисетных швов на полые вены, канюляция полых вен. Повышенный риск такого неблагоприятного сценария имеют пациенты, у которых ТС является повторным оперативным вмешательством и требуется выполнение продолжительного и травматичного кардиолиза вследствие выраженного спаечного процесса в полости перикарда. Так как ТС с ожидаемой длительной ишемией может сопровождаться развитием выраженного ишемически-реперфузионного повреждения и развитием первичной дисфункции сердечного трансплантата, то превентивное применение ВА ЭКМО гарантирует поддержание системной гемодинамики в случае развития данного осложнения.

Кроме того, дооперационное начало применения ВА ЭКМО обеспечивает быстрый своевременный переход на вспомогательное кровообращение, сокращая время реперфузии и ИК, а также напряженность симпатомиметической кардиотонической терапии, уменьшая риск развития тяжелой полиорганной недостаточности [25].

Исследование продемонстрировало, что при превентивном начале применения ВА ЭКМО непосредственно перед ТС само трансплантационное кардиохирургическое вмешательство протекает с достоверно меньшим объемом кровопотери и транс-

фузионной терапии по сравнению с реципиентами, у которых ВА ЭКМО применили в качестве предтрансплантационной МПК (мост к трансплантации). Кроме того, по этим показателям реципиенты с превентивной ВА ЭКМО и без его предоперационного применения не отличались друг от друга. Также отмечено, что реципиенты с послеоперационным ВА ЭКМО характеризовались меньшей продолжительностью послеоперационной ИВЛ, что можно объяснить возможностью безопасного перевода на самостоятельное дыхание под контролем экстракорпорального кровообращения и газообмена [26]. Таким образом, исследование продемонстрировало возможность результативного применения ВА ЭКМО как профилактической меры, направленной на предупреждение развития интра- и послеоперационных жизнеугрожающих расстройств гемодинамики при выполнении ТС с чрезмерно длительным (более 6 ч) сроком ишемии сердечного трансплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Превентивная ВА ЭКМО при ТС с экстремально длительной ишемией сердечного трансплантата способствует сокращению продолжительности ИК, периода реперфузии, послеоперационной ИВЛ, снижению потребности в инотропной поддержке.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mitropoulos FA, Odum J, Marelli D, Karandikar K, Gjertson D, Ardehali A et al. Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28 (1): 143–148.
2. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29 (8): 914–956.
3. Marasco SF, Esmore DS, Negri J, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt FL et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant.* 2005; 24 (12): 2037–2042.
4. Альсов СА, Фомичев АФ, Доронин ДВ, Шмырев ВА, Осипов ДЕ, Чернявский АМ. Клинический случай трансплантации сердца с предельно длительной холодовой ишемией донорского органа. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (1): 110–113. Alsov SA, Fomichev AV, Doronin DV, Shmyrev VA, Osipov DE, Chernyavskiy AM. Heart transplantation with extremely extended cold ischemia time of the donor heart. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018; 20 (1): 110–113.
5. Fernandez J, Aranda J, Mabbot S, Weston M, Cintron G. Overseas procurement of donor heart: ischemic time ef-

- fect on postoperative outcomes. *Transplant Proc.* 2001; 33 (7–8): 3803–3804.
6. Marasco SF, Esmore DS, Richardson M, Bailey M, Negri J, Rowland M et al. Prolonged cardiac allograft ischemic time – no impact on long-term survival but at what cost? *Clin Transplant.* 2007; 21 (3): 321–329.
 7. Yeen W, Polgar A, Guglin M, Downes K, Faber C, Roy A, Caldeira C. Outcomes of adult orthotopic heart transplantation with extended allograft ischemic time. *Transplant Proc.* 2013; 45 (6): 2399–2405.
 8. Erasmus M, Neyrink A, Sabatino M, Potena L. Heart allograft preservation: an arduous journey from the donor to recipient. *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32 (3): 292–300.
 9. Dobrilovic N, Lateef O, Michalak L, Delibasic M, Raman J. Extracorporeal membrane oxygenation bridges inoperable patients to definitive cardiac operation. *ASAIO J.* 2019; 65 (1): 43–48.
 10. Kim TS, Na CY, Baek JH, Kim JH, Oh SS. Preoperative extracorporeal membrane oxygenation for severe ischemic mitral regurgitation – 2 case reports. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 44 (3): 236–239.
 11. Jernryd V, Metzsch C, Andersson B, Nilsson J. The influence of ischemia and reperfusion time on outcome in heart transplantation. *Clin Transplant.* 2020; 34 (5): e13840.
 12. Nakamura Y, Saito S, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Hata H, Yoshioka D et al. Perioperative ischemic injury and allograft function in early post-transplantation period. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019; 29 (2): 230–236.
 13. Bianco JC, Rossi PI, Belziti CA, García Fornari G, Marchenino RG. Intraoperative use of several inotropes is associated with increased mid-term mortality in patients undergoing orthotopic heart transplantation. *Transplant Proc.* 2014; 46 (9): 3054–3059.
 14. Noly PE, Hébert M, Lamarche Y, Cortes JR, Mauduit M, Verhoye JP et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation for heart graft dysfunction in adults: incidence, risk factors and outcomes in a multicentric study. *Can J Surg.* 2021; 64 (6): E567–E577.
 15. Truby LK, DeRoo S, Spellman J, Jennings DL, Takeda K, Fine B et al. Management of primary graft failure after heart transplantation: Preoperative risks, perioperative events, and postoperative decisions. *Clin Transplant.* 2019; 33 (6): e13557.
 16. Готье СВ, Попцов ВН, Захаревич ВМ, Шевченко АО, Спирина ЕА, Ухренков СГ и др. Пятилетний опыт применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации как метода механической поддержки кровообращения у потенциальных реципиентов сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016; 18 (4): 16–25. Gautier SV, Poptsov VN, Zakharevich VM, Shevchenko AO, Spirina EA, Ukhrenkov SG et al. Five-year experience in peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as a method of mechanical circulatory support in potential heart transplant recipients. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2016; 18 (4): 16–25.
 17. Попцов ВН, Захаревич ВМ, Спирина ЕА, Ухренков СГ, Догонашева АА, Алиев ЭЗ. Результативность и факторы риска механической поддержки кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложной трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2017; 19 (4): 54–60. Poptsov VN, Zakharevich VM, Spirina EA, Ukhrenkov SG, Dogonashева AA, Aliiev EZ. Outcomes and risk factors of mechanical circulatory support by peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in heart transplant candidates needing urgent heart transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2017; 19 (4): 54–60.
 18. Hébert M, Noly PE, Lamarche Y, Bouhout I, Mauduit M, Giraldeau G et al. Early and Long-Term Outcomes after Direct Bridge-to-Transplantation with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Heart Surg Forum.* 2021; 24 (6): E1033–E1042.
 19. Cohen WG, Han J, Shin M, Iyengar A, Wang X, Helmers MR, Cevasco M. Lack of volume-outcome association in ECMO bridge to heart transplantation. *J Card Surg.* 2022; 37 (12): 4883–4890.
 20. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Lambert-Rodríguez JL, González-Costello J, Segovia-Cubero J et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20 (1): 178–186.
 21. Abdul-Rahman T, Lizano-Jubert I, Garg N, Tejerina-Marion E, Awais Bukhari SM, Luisa Ek A et al. The Use of Cardioprotective Devices and Strategies in Patients Undergoing Percutaneous Procedures and Cardiac Surgery. *Healthcare (Basel).* 2023; 11 (8): 1094.
 22. Van den Brink FS, Meijers TA, Hofma SH, van Boven AJ, Nap A, Vonk A et al. Prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention. *Neth Heart J.* 2020; 28 (3): 139–144.
 23. Kmiec L, Holzamer A, Fischer M, Debl K, Zerditzki M, Schmid C et al. Protected complex percutaneous coronary intervention and transcatheter aortic valve replacement using extracorporeal membrane oxygenation in a high-risk frail patient: a case report. *J Med Case Rep.* 2020; 14 (1): 163.
 24. Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 161 (4): 1287–1331.
 25. Bulnes JF, Martínez A, Sepúlveda P, Fuensalida A, Besa S, Garrido L, Martínez G. Outcomes of a modified, low-cost, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) for elective, periprocedural support of high-risk percutaneous cardiac interventions: An experience from a latinamerican center. *Perfusion.* 2023 May 24: 2676591231178413.
 26. Youn T, Kim D, Park TK, Cho YH, Cho SH, Choi JY et al. Clinical Outcomes of Early Extubation Strategy in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Heart Transplantation. *J Korean Med Sci.* 2020; 35 (42): e346.

Статья поступила в редакцию 15.09.2023 г.
The article was submitted to the journal on 15.09.2023